

Ablación con microondas frente a la radiofrecuencia en el tratamiento de tumores hepáticos.

CT2017/01

CONSULTAS TÉCNICAS

avalia-t

Axencia de Avaliación de
Tecnoloxías Sanitarias de Galicia

Ablación con microondas frente a la ablación con radiofrecuencia en el tratamiento de tumores hepáticos.

CT2017/01

Santiago de Compostela, mayo de 2017

Autores

Alicia Busto Miramontes

Lucinda Paz Valiñas

Dirección

Rosendo Bugarín González

Documentalista

Teresa Mejuto Martí

XUNTA DE GALICIA

SERVICIO GALLEGO DE SALUD

AGENCIA GALLEGA PARA EL CONOCIMIENTO EN SALUD (ACIS)

UNIDAD DE ASESORAMIENTO CIENTÍFICO-TÉCNICO (avalia-t)

Para citar este documento:

Busto Miramontes, Alicia, Paz-Valiñas, Lucinda. **Ablación con microondas frente a la radiofrecuencia en el tratamiento de tumores hepáticos.** Santiago de Compostela: Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud (ACIS). Unidad de Asesoramiento Científico-técnico (avalia-t) 2017. Serie Avaliación de Tecnoloxías. Consultas Técnicas; CT2017/01.

Este informe ha sido sometido a un proceso de revisión externa. La Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico (avalia-t) agradece al **Dr. Manuel Ángel Trillo Lista** (Jefe de Servicio de Radiodiagnóstico del C.H.U. de Ourense), su colaboración desinteresada y los comentarios aportados.

El contenido del presente informe es responsabilidad exclusiva de la **Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico (avalia-t)**, sin que la colaboración de los revisores externos presuponga por su parte la completa aceptación del mismo.

Declaración de intereses: los autores y revisores declaran que no ha existido ningún tipo de conflictos de interés en la elaboración de este documento.

Este documento puede ser reproducido parcial o totalmente para uso no comercial, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico, avalia-t
Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS
Servicio Gallego de Salud

San Lázaro, s/n

15781- Santiago de Compostela

Teléfono: 881 541831 **Fax:** 881 542854

Página web: <http://avalia-t.sergas.es>

Correo electrónico: avalia-t@sergas.es

D.L.: C 848-2017

INDICE

INDICE	3
LISTA DE ABREVIATURAS	5
LISTA DE TABLAS	7
LISTA DE FIGURAS	9
JUSTIFICACIÓN.....	11
RESUMEN	13
1 INTRODUCCIÓN	21
1.1 Tumores hepáticos primarios	21
1.1.1 Patología.....	21
1.1.2 Epidemiología.....	21
1.1.3 Diagnóstico	22
1.1.4 Tratamiento y supervivencia	24
1.2 Tumores hepáticos secundarios. Metástasis	25
1.2.1 Patología.....	25
1.2.2 Epidemiología.....	25
1.2.3 Diagnóstico:	26
1.2.4 Tratamiento:.....	26
1.3 Recaídas de tumores hepáticos	26
1.4 Técnicas terapéuticas	27
1.4.1 Resección quirúrgica.....	27
1.4.2 Radiofrecuencia (ARF):.....	27
1.4.3 Inyecciones percutáneas de etanol (PEI).....	29
1.4.4 Embolización transarterial o quimioembolización (TACE):.....	29
1.5 Descripción de la tecnología. Ablación por microondas	30
1.5.1 Indicaciones y contraindicaciones	32
1.5.2 Ventajas y desventajas de la técnica	33
2 OBJETIVOS	35
3 MÉTODOS	37
3.1 Revisión de la literatura.....	37
3.2 Extracción de los datos y clasificación del nivel de evidencia científica.....	38

4	RESULTADOS	39
4.1	Búsqueda bibliográfica	39
4.2	Resultados de eficacia/fectividad	40
4.2.1	Revisiones sistemáticas de HCC	41
4.2.2	Revisiones sistemáticas de HCC y CRLM:	41
4.2.3	Series de casos	41
4.3	Resultados de seguridad	45
4.4	Aspectos económicos	48
5	DISCUSIÓN	49
5.1	Discusión del método	49
5.1.1	Búsqueda bibliográfica	49
5.1.2	Estudios incluidos	49
5.2	Discusión de los resultados de eficacia/efectividad	52
5.3	Discusión de los resultados de seguridad:	55
5.4	Discusión de los aspectos económicos	56
5.5	Limitaciones de este documento.	57
6	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	59
7	BIBLIOGRAFÍA	61
8	ANEXOS	67
	ANEXO 1. BASES DE DATOS CONSULTADAS Y ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	67
	ANEXO 2. ESTADIFICACIÓN DEL HEPATOCARCINOMA SEGÚN DIFERENTES CLASIFICACIONES	71
	ANEXO 3. NIVELES DE EVIDENCIA DEL "OXFORD CENTER FOR EVIDENCE-BASED MEDICINE" 2011.	73
	ANEXO 4. TABLAS DE EVIDENCIA	75

LISTA DE ABREVIATURAS

- AFP:** alfafetoproteína
- AJCC:** *American Joint Committee of Cancer*
- AMO:** ablación por microondas
- ARF:** ablación por radiofrecuencia
- BCLC:** *Barcelona Clinic Liver Cancer*
- CEA:** antígeno carcinoembrionario
- CRLM:** metástasis hepáticas de cáncer colorrectal
- ECA:** ensayo clínico aleatorizado
- IHE:** *Institute of Health Economics*
- HCC:** Hepatocarcinoma
- MCL:** metástasis hepáticas de cáncer colorrectal
- MHZ:** megaherzios
- OLT:** trasplante ortoprotésico
- PEI:** inyección percutánea etanol
- RMN:** resonancia magnética nuclear
- SEOM:** *Sociedad Española de Oncología Médica*
- TACE:** quimioembolización transarterial
- TC:** tomografía computarizada
- UICC:** *Unión Internacional contra el Cáncer*
- US:** Ultrasonidos

LISTA DE TABLAS

Tabla 1: Clasificación por grupos pronósticos del hepatocarcinoma según la AJCC y la UICC y la AJCC.....	23
Tabla 2: Clasificación de consenso del BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer) del hepatocarcinoma.....	23
Tabla 3: Estadificación según Okuda del hepatocarcinoma.....	24
Tabla 4: Estadificación BCLC según tratamiento.....	25
Tabla 5: Indicaciones y limitaciones de la ablación por radiofrecuencia.	28
Tabla 6: Comparación entre métodos de ablación por radiofrecuencia y microondas.....	28
Tabla 7: Dispositivos disponibles de ablación por microondas.....	32
Tabla 8: Criterios de selección de estudios.....	38
Tabla 9: Resultados de eficacia/efectividad de la AMO en comparación con la RFA en pacientes con HCC o metástasis hepáticas. Revisiones sistemáticas.....	43
Tabla 10: Resultados de efectividad de las series de casos que actualizan las revisiones sistemáticas.	44
Tabla 11: Complicaciones mayores y menores de la ARF y la AMO.....	45
Tabla 12: Principales resultados de seguridad de la AMO en comparación con la RFA. Revisiones sistemáticas.	47
Tabla 13: Resultados de seguridad de los series de casos que actualizan las revisiones sistemáticas.	47

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Dispositivo aplicador con sistema de refrigeración.	30
Figura 2: Mejoras de ablación en los últimos modelos.....	31
Figura 3: Generador de microondas y antenas.....	31
Figura 4: Indicaciones y contraindicaciones de la AMO percutánea guiada por US.	33
Figura 5: Diagrama de flujo de los estudios recuperados y seleccionados.	40

JUSTIFICACIÓN

El cáncer hepático es una de las principales causas de muerte a nivel mundial, siendo por frecuencia, el quinto diagnosticado en hombres y el noveno en mujeres. Dentro de este tipo de tumor, el hepatocarcinoma (HCC) supone el 80% de los casos diagnosticados. Con respecto a las metástasis, las de origen colorrectal son las que se asientan en el tejido hepático con más frecuencia y suponen una carga importante de la enfermedad.

Ambos tipos de lesiones hepáticas son tratadas inicialmente mediante resección quirúrgica, pero esta intervención no puede realizarse en todos los pacientes. Así, en los últimos años se han venido desarrollando nuevas técnicas para aquellos pacientes en los que la resección está contraindicada, entre estos procedimientos se encuentra la ablación por radiofrecuencia (ARF) y la ablación por microondas (AMO), entre otras. La AMO parece presentar ventajas frente a la ARF, principalmente relacionadas con una mayor extensión de ablación, lo que permitiría tratar lesiones de mayor tamaño. Además, alcanza temperaturas más elevadas que podría evitar el efecto sumidero en lesiones próximas a vasos de más de 2mm, permitiendo una ablación más completa y disminuir las recidivas.

Este informe se ha realizado a petición de la Xerencia de Xestión Integrada de A Coruña y del Servicio de Radiodiagnóstico/Ecografía (Hospital Clínico Universitario de A Coruña) con el fin de evaluar la evidencia disponible en términos de seguridad y efectividad de la ablación mediante AMO en comparación con la ARF en el tratamiento del HCC y metástasis hepáticas.

RESUMEN

Introducción. El cáncer hepático es una de las principales causas de muerte a nivel mundial, siendo por frecuencia, el quinto diagnosticado en hombres y el noveno en mujeres. El tratamiento es inicialmente mediante la resección quirúrgica, pero esta no puede realizarse en todos los pacientes. Así, en los últimos años se han desarrollado nuevas técnicas para aquellos pacientes en los que la resección está contraindicada, entre estas se encuentran la ablación por radiofrecuencia (ARF) y la ablación por microondas (AMO).

Objetivos. Evaluar la eficacia/efectividad y la seguridad de la ablación mediante microondas frente a la radiofrecuencia en el tratamiento de tumores hepáticos primarios y secundarios.

Métodos. Se realizó una revisión sistemática a través de una búsqueda exhaustiva de la literatura biomédica en noviembre de 2016 y sin límite temporal en las siguientes bases de datos bibliográficas:

- Bases de datos especializadas en revisiones sistemáticas: HTA (Health Technology Assessment) DARE (Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness), NHS EED (Economic Evaluation Database del National Health Service) o la Biblioteca Cochrane Plus.
- Bases de datos generales: como Medline, Embase e Base de datos ISI.

Resultados y discusión. La búsqueda de la literatura recuperó un total de 1107 referencias. Tras la lectura de los resúmenes se seleccionaron 48 artículos para su valoración a texto completo. Finalmente se incluyeron 8 estudios que cumplieron los criterios de inclusión establecidos (3 revisiones sistemáticas y 5 estudios observacionales).

- **Eficacia/efectividad.** Tanto las revisiones sistemáticas como los estudios que las actualizan, coinciden en que la AMO presenta una ligera ventaja frente a al RFA en la ablación completa del tumor, aunque no llega a la significancia estadística con Odds Ratio (OR) de 1,12 (IC95%: 0,67-1,88; p=0,67) y de OR: 0,98; p=0,82). En zonas cercanas a estructuras vasculares y peribiliares, un estudio describe tasas similares de ablación para AMO y ARF en metástasis de cáncer colorrectal. En la recurrencia local, se observa la misma tendencia, con resultados similares en ambas técnicas para tumores < de 2 cm, (OR: 1,01; IC95%: 0,53-1,87; p=0,98). No obstante, observaron mejores resultados para la AMO en tumores > de 2 cm (OR: 0,46 (IC95%: 0,24-0,89; p= 0,002; OR: 0,36 IC95%:0,22-0,58; p<0,001) tanto en HCC como en metástasis hepáticas, y en tumores que excedan los 5 cm, o varios tumores menores de 3 cm (OR: 0,36 IC95%:0,22-0,58; p<0,001).

Los resultados de supervivencia global son similares para una u otra técnica, con estudios que favorecen tanto a la AMO como a la ARF. En las dos revisiones, la supervivencia mediante ARF fue superior que la AMO a los 3 y 5 años de seguimiento, no obstante, cuando se realizaron análisis por subgrupos solo fue significativa para el hepatocarcinoma los 5 (OR: 0,60; IC;95%: 0,39-0,94; p=0,03). Y la AMO parece mejor en los tumores de > de 3 (p=0,02), según algunos estudios. En otro trabajo, los datos sobre la supervivencia global de la ARF a 5 años, es de alrededor del 50% para ARF y de la AMO, varía entre el 37-73,1%.

- **Seguridad.** Para el apartado de seguridad, una revisión sistemática evaluó específicamente las complicaciones de la AMO frente a la ARF. A pesar de la heterogeneidad de los estudios incluidos, dispositivos empleados y tamaño del tumor, encontraron resultados similares en cuanto a tasas de mortalidad, y complicaciones mayores y menores para ambas técnicas (mortalidad del 0,15% para la ARF y del 0,23 % para la AMO; con tasas de complicaciones similares: 4,1% frente a 4,6% respectivamente). Los estudios que la actualizan, en general coinciden en que ambas técnicas de ablación presentan perfiles de seguridad similares. Uno de los estudió analizó específicamente el tratamiento por AMO y ARF en metástasis próximas a grandes vasos y conductos biliares mayores, y señalan que, en aquellas lesiones de localización peribiliar, la opción de tratamiento sería favorable a la ARF por presentar menos complicaciones que la AMO.

Conclusiones y recomendaciones

La evidencia disponible sobre la efectividad y seguridad de la AMO frente a la ARF en el tratamiento del hepatocarcinoma y metástasis hepáticas es limitada y está basada, principalmente en estudios observacionales, de baja calidad metodológica. Y con una elevada heterogeneidad lo que hace que sus resultados deban ser tomados con cautela.

En base a estos estudios, se observó que la efectividad de la AMO es similar a la ARF en términos de ablación completa, así como en la supervivencia y en el tiempo libre de la enfermedad, con resultados que favorecen tanto a una como a otra técnica. La recurrencia local del tumor parece ser ligeramente menor tras la intervención con AMO frente a la ARF y mejor en las metástasis hepáticas.

En general, en tumores de mayor tamaño, superiores a 3cm y menores de 6cm la AMO parece ser más efectiva que la ARF.

Tanto la AMO como la ARF son intervenciones con un perfil de resultados de seguridad comparables, con una frecuencia de complicaciones mayores y menores, y efectos adversos similares. La tasa de mortalidad tampoco difirió entre ambas

técnicas. Pero en lesiones con localización peribiliar, los resultados son favorecedores para la ARF, con más complicaciones en los tratados con AMO.

No se localizaron estudios de coste-efectividad que evaluaran la AMO frente a la ARF.

Los pacientes candidatos al tratamiento mediante ablación deben ser seleccionados con rigurosidad en base a su situación clínica. Se sugiere no realizar la ablación en pacientes de alto riesgo.

La ablación local podría considerarse como opción de tratamiento para pacientes en los estadios tempranos, en lesiones de pequeño tamaño y que no son candidatos a cirugía que requiera una intervención quirúrgica compleja.

Se debería tener especial cuidado en pacientes portadores de marcapasos u otros implantes electrónicos, ya que su uso está contraindicado debido al recalentamiento del dispositivo por la energía térmica liberada en el caso de la AMO y a la necesidad de toma de tierra en la ARF. En este sentido y si es posible, se debería realizar una desconexión previa del marcapasos bajo monitorización y control por un Servicio de Cardiología o UCI.

Es necesario realizar ECAs con un buen diseño metodológico, con grupos comparativos homogéneos para que las variables sean comparables, se aumente la validez interna de estos estudios y sus resultados de efectividad y seguridad puedan ser extrapolables a la práctica clínica con grado óptimo de fiabilidad.

ABSTRACT

Introduction. Liver cancer is one of leading causes of death world-wide. Indeed, ranked by frequency, it is the fifth leading cause diagnosed in men and the ninth in women. Although treatment is initially by surgical resection, this can not be performed on all patients. In recent years, therefore, new techniques have been developed for those patients among whom resection is contraindicated, and these include radiofrequency ablation (RFA) and microwave ablation (MWA) among others.

Objectives. To assess the efficacy/effectiveness and safety of MWA versus RFA in the treatment of primary and secondary liver tumours.

Methods. We conducted a review by conducting an exhaustive search of the scientific literature until November 2016, stipulating no time limit and covering the following computerised biomedical databases:

- specialised systematic-review databases, such as Health Technology Assessment (HTA), Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE), National Health Service Economic Evaluation Database (NHS EED) and the Cochrane Plus Library; and,
- general databases such as Medline, Embase and ISI.

Results and discussion. The literature search retrieved a total of 1107 references. After perusal of the abstracts, 48 papers were selected for assessment of the full text. Finally, 8 studies were included that fulfilled the pre-established inclusion criteria (3 systematic reviews and 5 observational studies).

- **Efficacy/effectiveness.** Both the systematic reviews and the studies that updated them agreed that MWA had a slight advantage over RFA in complete tumour ablation, though this did not reach statistical significance, with odds ratios (ORs) of 1.12 (95% CI: 0.67–1.88; $p=0.67$) and 0.98 ($p=0.82$). In areas adjacent to vascular and peribiliary structures, one study reported similar ablation rates for MWA and RFA in metastasis of colorectal cancer. In terms of local recurrence, the same trend was observed, with similar results for both techniques in tumours <2 cm (OR: 1.01; 95% CI: 0.53-1.87; $p=0.98$). However, better results were observed for MWA in the case of: tumours >2 cm (OR: 0.46 (95% CI: 0.24-0.89; $p=0,002$; OR: 0.36 95% CI: 0.22-0.58; $p<0.001$) in both hepatocellular carcinoma and hepatic metastases; and tumours of over 5 cm or various tumours of under 3 cm (OR: 0.36 95% CI:0.22-0.58; $p<0.001$).

- **Results** for overall survival were similar for the two techniques, with studies that favoured both MWA and RFA. Two reviews reported that survival at 3 and 5 years of follow-up was higher with RFA than with MWA. When analyses by subgroup were performed, however, survival was only significant for hepatocarcinoma at 5 years (OR: 0.60; 95% CI: 0.39-0.94; p=0.03). According to some studies, MWA appeared to be better in tumours >3 (p=0.02). In another study, overall survival at 5 years was around 50% for RFA and ranged from 37% to 73.1% for MWA.
- **Safety.** One systematic review specifically assessed the complications associated with MWA as compared to those associated with RFA. Despite the heterogeneity of the studies included, devices used and tumour sizes, similar results were reported in terms of mortality rates, and high and low complication rates for both techniques (mortality of 0.15% for RFA and 0.23% for MWA, with similar complication rates, i.e., 4.1% versus 4.6% respectively). The updated studies generally agreed on that fact both ablation techniques displayed similar safety profiles. One of the studies specifically analysed MWA and RFA treatment in the case of metastases in proximity to large vessels and/or major bile ducts, and indicated that, in peribiliary-site lesions, the treatment of choice would be RFA, inasmuch as it gave rise to fewer complications than did MWA.

Conclusions and recommendations

Available evidence on the effectiveness and safety of MWA versus RFA in the treatment of hepatocarcinoma and hepatic metastases is limited, and is essentially based on observational studies of low methodological quality and a high degree of heterogeneity, which means that their results should be approached with caution.

On the basis of these studies, the effectiveness of MWA is observed to be similar to that of RFA in terms of complete ablation, as well as survival and disease-free time, with results that favour both techniques. Local tumour recurrence seems to be slightly less following the intervention with MWA versus RFA, and better in hepatic metastases.

In general, in larger-sized tumours of more than 3 cm and less than 6 cm, MWA would seem to be more effective than RFA.

Both MWA and RFA are interventions with comparable safety-result profiles and similar high and low complication rates and side-effect rates. Likewise, mortality rates do not differ between the two techniques. In peribiliary-site lesions, however, the results favour RFA, with more complications being observed among patients treated with MWA.

Cost-effectiveness studies that assessed MWA versus RFA were not identify.

Patients eligible for ablation treatment must be rigorously selected on the basis of their clinical status. Ablation in high-risk patients is inadvisable.

Local ablation could be considered a treatment option for patients who are in the early stages, have small-sized lesions, and are not candidates for surgery that might require a complex surgical intervention.

In patients fitted with pacemakers and/or other electronic implants, special care must be exercised, since their use is contraindicated due to the overheating of such devices by the thermal energy released in the case of MWA and the need for an earth wire in the case of RFA. In this regard, pacemakers should, where possible, be previously deactivated under the supervision and control of a Department of Cardiology or ICU.

There is a need for methodologically well-designed controlled randomised clinical trials with homogeneous comparative groups, to ensure that variables are comparable, internal validity is enhanced, and effectiveness and safety results can be extrapolated to clinical practice with an optimal degree of reliability.

1 INTRODUCCIÓN

1.1 Tumores hepáticos primarios

1.1.1 Patología

El adenocarcinoma hepático o carcinoma hepatocelular (HCC) es el tumor hepático maligno más frecuente, se origina en los hepatocitos y es una de las principales causas de muerte a nivel mundial. Otros tumores hepáticos primarios pueden originarse del epitelio biliar ductual o del tejido mesenquimático. El 80% de los tumores hepáticos malignos son adenocarcinomas y alrededor de un 20% corresponden a otros tipos de tumores malignos, como son el colangiocarcinoma, el angiosarcoma y el hepatoblastoma.

Con respecto a los factores de riesgo, la cirrosis hepática sigue siendo el factor más importante en nuestro medio para el desarrollo de este tipo de cáncer, mientras que las hepatitis virales, B y C, constituyen factores de riesgo independientes para la aparición de cirrosis. El consumo de alcohol es un factor de riesgo concomitante y su abuso presenta una prevalencia cinco veces mayor que el de hepatitis en la población general. Otros factores asociados al hepatocarcinoma son la diabetes y el consumo de tabaco.

1.1.2 Epidemiología

Según la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer, el HCC es más frecuente en hombres que en mujeres (1) y es el quinto tumor en orden de frecuencia en varones y el noveno en mujeres (2). Presenta una mayor incidencia en el Sureste Asiático, África Central y Occidental, y en las islas de la Micronesia y Polinesia. La región del Mediterráneo y Norte de Brasil presenta una incidencia media de casos de HCC. En España, la incidencia anual del cáncer hepático en general es de aproximadamente 12 de cada 100 000 hombres y 3,5 de cada 100 000 mujeres; siendo estas cifras similares a las halladas en Francia y sólo superadas por Italia y Grecia en la región mediterránea (2, 3).

Según el informe: “Las cifras del cáncer en España 2016” (4), la incidencia de cáncer de hígado en España es de 5522 casos (72% en varones) suponiendo el 2,6% de todos los cánceres y el décimo por orden de frecuencia.

A pesar de los avances en las nuevas tecnologías de diagnóstico y tratamiento, técnicas preventivas y cribados, la incidencia y la mortalidad del adenocarcinoma hepático continúa siendo elevada. De hecho, la mortalidad es de 4536 casos al año, correspondiendo al 4,4% de las muertes por cáncer y al séptimo en orden de frecuencia. La tasa de mortalidad ajustada por edad es de 6,9 casos por cada 100 000 hombres y de 2 casos por cada 100 000 mujeres. Otros autores aportan

datos similares, con una tasa de mortalidad del cáncer hepático ajustada a la población europea (muertes/100 000 habitantes) de 11,32 en hombres y de 3,55 en mujeres, aunque existiendo una gran variabilidad provincial (5). La prevalencia estimada a 5 años de cáncer hepático es de 5506 casos, suponiendo el 0,9% de los casos de cáncer y el décimo-séptimo en orden de frecuencia (6).

La supervivencia global del cáncer hepático a los 5 años es del 15%, si bien varía con el estadiaje del tumor en el momento del diagnóstico. Así, los pacientes diagnosticados en etapas tempranas, que representan aproximadamente un 40% de los diagnósticos de cáncer hepático, tienen una supervivencia a los 5 años del 30%, mientras que en los pacientes diagnosticados en estadios con afectación regional y a distancia, la supervivencia se sitúa en el 11% y el 3%, respectivamente (7). Aunque ni la presencia ni el grado de cirrosis, se utilizan para el estadiaje, sí se incluye como un factor pronóstico. En los pacientes con carcinoma hepatocelular y sometidos a resección quirúrgica, las tasas de supervivencia libre de enfermedad se sitúan en el 40%, y la supervivencia a los 5 años en el 90% (6).

1.1.3 Diagnóstico

Cuando se detecta una lesión hepática focal, ya sea mediante un procedimiento de vigilancia periódica o bien de forma casual, es esencial tener en cuenta el tamaño, así como la existencia o no de cirrosis hepática para decidir el procedimiento diagnóstico más idóneo que se debe realizar. En general el diagnóstico de HCC no precisa confirmación anatomopatológica y se basa fundamentalmente en pruebas radiológicas, ecografía, tomografía computarizada, resonancia magnética, y con marcadores serológicos, como en la alfa-fetoproteína (AFP). Estas pruebas permiten determinar el estadio del HCC, en donde la clasificación clínica más importantes es la TNM.

Las lesiones iguales o menores de 1 cm no suelen ser malignas, mientras que entre 1-2 cm y las mayores, tienen una elevada probabilidad de ser malignas. Si la lesión es igual o menor a 2 cm o los niveles de AFP son menores de 400 ng/mL, se recomienda realizar una biopsia hepática para esclarecer el diagnóstico. Si el paciente es cirrótico, se aplican criterios diagnósticos no invasivos que son: a) criterio radiológico: si la lesión es mayor de 2 cm con dos técnicas de imagen coincidentes demostrando hipervascularización arterial y b) criterios combinados: si la lesión es mayor de 2 cm con hipervascularización arterial asociada a niveles de AFP superiores a 400 ng/mL.

Según estas pruebas el HCC se clasifica en distintos estadios. Existen varias clasificaciones de las cuales revisaremos las más importantes. Clásicamente, la estadificación del carcinoma hepatocelular se realiza mediante la clasificación clínica TNM (8). Según consenso alcanzado por el *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) (9), y dentro de sistema denominado TNM, se han designado diferentes

categorías (T, tumor primario; N, ganglios linfáticos regionales; M, metástasis a distancia). Esta clasificación considera existencia o ausencia de invasión de los vasos sanguíneos, el número de nódulos tumorales, y el tamaño del tumor más grande.

Según consenso de la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC) (8) y de la AJCC cáncer staging manual 2010 (9), la combinación de las distintas categorías permite la clasificación por grupos pronósticos, desde el estadio I al IV, que son:

Tabla 1: Clasificación por grupos pronósticos del hepatocarcinoma según la UICC y la AJCC.

Estadio 1	Existencia de un sólo tumor, que no se ha extendido afectando a vasos sanguíneos.	T1 N0 M0
Estadio 2	Un sólo tumor que se ha extendido afectando a vasos, o más de un tumor, ninguno mayor de 5 cm.	T2 N0 M0
Estadio 3	IIIA: más de un tumor mayor de 5 cm.	T3 N0 M0 T3a N0 M0
	IIIB: existencia de uno o más tumores de cualquier tamaño que afectan a una rama principal de la vena porta o de la vena hepática	T3b N0 M0
	IIIC: el tumor o tumores invaden directamente órganos vecinos distintos de la vesícula biliar, o perforan el peritoneo visceral.	T4 N0 M0
Estadio 4	IVA: el tumor afecta a los ganglios linfáticos regionales.	T4 N0 M0 Cualquier T N1 M0
	IVB: el tumor se ha extendido más allá del hígado, alcanzando otras partes del cuerpo, tales como los huesos o el pulmón.	Cualquier T Cualquier N M1

Esta clasificación por estadios no es aplicable a los sarcomas primarios de hígado, a los tumores metastásicos en hígado, ni a los tumores de la vía biliar.

La clasificación de consenso del *Barcelona Clinic Liver Cancer* (BCLC) (10), que aúna la extensión de la enfermedad, la evaluación de la función hepática, y el estado general del paciente, agrupa a los pacientes en los siguientes estadios mostrado en la tabla 2.

Tabla 2: Clasificación de consenso del BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer) del hepatocarcinoma

Estadio 0	Tumor único menor de 2 cms, Child Pugh A, estado general muy bueno.
Estadio A	Tumor único o 3 nódulos menores de 3 cms, Child-Pugh A-B, muy buen estado general.
Estadio B	Enfermedad voluminosa multinodular, Child-Pugh A-B, estado general muy bueno.
Estadio C	Enfermedad extrahepática o invasión de la vena porta, Child-Pugh A-B, estado general conservado.
Estadio D	Enfermedad muy avanzada, Child-Pugh C, mal estado general.

La clasificación de Okuda (11), además del TNM clásico, es el sistema de estadiaje más aceptado. La enfermedad se cataloga como estadio I, II o III según que el paciente presente ninguno, hasta 2 o hasta 4 de los siguientes signos: más del 50% del volumen hepático ocupado por el tumor, albúmina Inferior a 3 g/dL, bilirrubina superior a 3 mg/dL y ascitis (tabla 3).

Tabla 3: Estadificación según Okuda del hepatocarcinoma

criterio	Positivo	Negativo
Tamaño tumoral*	> 50%	<50%
Ascitis	Clínicamente detectable	Clínicamente indetectable
Albúmina	<3mg/dL	>3md/dL
Bilirrubina	>3mg/dL	<3mg/dL

Estadio	
I	0 positivos
II	1 o 2 positivos
III	3 o 4 positivos

*Diámetro mayor tumoral frente al diámetro mayor hepático. Adaptado de: Okuda et al (11).

1.1.4 Tratamiento y supervivencia

Existen muchas modalidades terapéuticas, pero actualmente sólo el trasplante ortoprotésico de hígado (OLT) o la resección quirúrgica son curativos. El OLT está indicado en pacientes que cumplan los criterios de Milán (12) o los criterios de la Universidad de San Francisco (13), que se muestran con detalle más adelante. Existen otras modalidades de tratamiento como son: la quimioembolización transarterial, las inyecciones percutáneas de etanol, la crioablación, la radiación terapéutica, la quimioterapia sistémica y terapias moleculares dirigidas, la ablación por radiofrecuencia (ARF) y la ablación por microondas (AMO) que están indicadas cuando la resección quirúrgica no es posible o cuando el tratamiento es paliativo.

La elección del tratamiento adecuado depende de la localización del tumor, su tamaño y tipo, la existencia o no de extensión tumoral extrahepática y el estadio funcional del órgano. En cualquiera de las clasificaciones anteriormente descritas, los estadios superiores se asocian a etapas más avanzadas de la enfermedad. Otro factor importante y decisivo a la hora de elegir el tratamiento adecuado, el estado general del paciente. En cualquiera de las clasificaciones anteriormente descritas, los estadios superiores se asocian a etapas más avanzadas de la enfermedad.

La estadificación BCLC (10) se ha impuesto en los últimos años y su uso se casi universal en la actualidad. Este sistema de clasificación tiene en cuenta la clasificación Okuda (11), el estado general del paciente y la función hepática. Una clasificación pronóstica con recomendaciones terapéuticas, permitiendo definir objetivamente el tratamiento a aplicar (tabla 4).

Tabla 4: Estadificación BCLC según tratamiento.

Estadía CHC	Estado tumoral		Estado hepatopatía		Tratamiento	Supervivencia
	PST	Tumor	OKUDA	Estado hepatopatía		
Estadio A Precoz	0	Único	I	No HTP y Bilirr normal	Radical Cirugía	50 -70% a 5 años
A1	0	Único	I	HTP y Bilirr normales	Cirugía Tx H	
A2	0	Único	I	HTP y Bilirr normales	Tx H etanol	
A3	0	3nódulos<3cm	I-II	HTP y Bilirr elevada		
A4	0			Child-Pugh A -B		
Estadio B Intermedio	0	Grande o multinodular	I-II	Child-Pugh A-B	Paliativo TAE/TACE	50% a 3 años
Estadio C Avanzado	1-2	Invasión intravascular Diseminación extrahepática	I-II	Child-Pugh A-B	Paliativo Nuevas drogas	50% a 6 meses
Estadio D Terminal	3-4	Cualquiera	III	Child-Pugh C	Sintomático	50% a 3 meses

Estadios A y B: todos los criterios deben cumplirse. Estadio C: al menos 1 criterio (PST 1-2 o invasión vascular/diseminación extrahepática). Estadio D: al menos 1 criterio (PST 3-4 o Okuda III/Child-Pugh C) PST: htp: hipertensión portal. Cirugía: resección quirúrgica. TxH: trasplante hepático. TP: tratamiento percutáneo (alcohol, radiofrecuencia) TAE/TACE: embolización transarterial o quimioembolización.

1.2 Tumores hepáticos secundarios. Metástasis

1.2.1 Patología

El hígado es un órgano muy vascularizado (vías biliares extrahepáticas, vía portal y vía arterial hepática) y debido a ello es más frecuente que tumores procedentes de otras localizaciones corporales se asienten o diseminen en él, creando procesos metastásicos o metástasis. La aparición de metástasis hepáticas es un factor pronóstico adverso en el desarrollo de un tumor primario extrahepático. Existen diversos tumores que metastatizan con mayor o menor frecuencia en el hígado.

1.2.2 Epidemiología

El cáncer que más frecuentemente metastatiza en el hígado es el cáncer colorrectal, (aproximadamente el 59% del total de metástasis hepáticas) seguido de otros tumores digestivos (páncreas 13%), cáncer de mama (13%) y otros tumores

neuroendocrinos (14). Las metástasis hepáticas de cáncer de colon (MCT) y el hepatocarcinoma conforman la mayoría de los tumores malignos que afectan al hígado, siendo más frecuente la enfermedad metastásica que el tumor primario (14).

1.2.3 Diagnóstico:

El abordaje de pacientes con metástasis hepáticas debe realizarse en un equipo multidisciplinar y se basa, al igual que el diagnóstico de tumores primarios, en técnicas radiológicas como: ecografía abdominal, tomografía computarizada, resonancia magnética; y test serológicos: determinación de antígeno carcinoembrionario (CEA) o cromogranina A en tumores neuroendocrinos.

1.2.4 Tratamiento:

La resección hepática continúa siendo el *Gold standard* en el tratamiento de las metástasis hepáticas, y por ahora se trata del único tratamiento curativo en estos pacientes. Sin embargo, el 20% de ellos, no son candidatos a cirugía ya sea por el estado avanzado de la enfermedad, la localización de los mismos, así como el número de nódulos o la afectación funcional del órgano (15).

El objetivo de tratamiento de la enfermedad avanzada en el cáncer de hígado, así como el tratamiento de lesiones secundarias a otros procesos neoplásicos extrahepáticos, se realiza muchas veces, con intención paliativa, y no curativa (alivio de síntomas con mejoría en la calidad de vida), a la vez que se intenta prolongar la supervivencia del paciente. Estarían englobados aquí los estadios C y D de la clasificación *Barcelona Clinic Liver Cancer* (BCLC) (10) (Ver anexo 2).

En aquellos casos en los que no exista grado severo de alteración de la función hepática y el estado general del paciente esté conservado se recomienda el tratamiento farmacológico con quimioterápicos. En aquellos pacientes en los que existe un grave deterioro de la función hepática (16) o en los que exista un importante deterioro del estado general se desaconseja el tratamiento específico de la enfermedad y sólo se recomienda el tratamiento de soporte (Estadio D de BCLC).

1.3 Recaídas de tumores hepáticos

La recaída del hepatocarcinoma tras un tratamiento local (cirugía o ablación) se clasifica en precoz (semanas o meses) y tardía (más de dos años tras tratamiento inicial). La recaída precoz se atribuye a fallo del tratamiento inicial, mientras que la tardía se justifica mayoritariamente por la aparición de nuevos tumores.

No existe una estrategia única de tratamiento recomendado en la recaída del hepatocarcinoma, y su enfoque terapéutico, al igual que en el tratamiento inicial,

suele ser multidisciplinar condicionado por el tamaño, localización, función hepática, y estado general del paciente. Ocurre de igual manera con las recidivas o nueva aparición de metástasis hepáticas.

1.4 Técnicas terapéuticas

1.4.1 Resección quirúrgica

La resección quirúrgica se considera el tratamiento más efectivo y radical del hepatocarcinoma en estadio A, A-B (10). Sin embargo, este tumor se suele dar en pacientes que presentan hepatitis crónica o cirrosis en el momento del diagnóstico, por lo que muchos de ellos no son candidatos a cirugía debido a su función hepática disminuida.

Otras limitaciones de la resección quirúrgica son: presencia de metástasis extrahepáticas, invasión vascular, localización inadecuada por alto riesgo de tumor intrahepático, tamaño excesivo o alto número de lesiones, insuficiente reserva hepática tras resección incompatible con la vida, u otras comorbilidades (17). Presenta, además, mayor número de complicaciones al ser un proceso intraoperatorio, como mayor probabilidad de transfusión sanguínea (18).

Por todo ello sería necesario el desarrollo de otras técnicas que permitan la conservación de la función hepática pero que erradiquen el tumor. Una de ellas, el trasplante hepático ortoprotésico (OLT), es también muy efectiva, pero debido a la escasez de reserva orgánica, su aplicabilidad es limitada (el 10% de los pacientes en espera de un donante de hígado muere en EEUU a la espera de recibirlo). En este contexto, el trasplante de hígado de donante vivo podría ser una alternativa a este problema.

Para solventar las limitaciones del tratamiento quirúrgico, se han desarrollado otras técnicas alternativas:

1.4.2 Radiofrecuencia (ARF):

En caso de tumores < 3cm (19), la ARF se considera la técnica de primera elección en pacientes que se encuentren en el estadio 0 - A de la BCLC que no sean candidatos a cirugía (20). Este técnica genera la destrucción del tumor por necrosis coagulativa preservando libres los márgenes del mismo (21, 22). Es por ello, el procedimiento más frecuentemente utilizado. Puede realizarse tanto vía percutánea, siempre guiada radiológicamente con US o TC, como por vía intraoperatoria guiada por US. Según algunos estudios, se consigue la ablación del 90% de tumores < 2 cm (23, 24). Las indicaciones y limitaciones generales de la ARF se indican en la tabla 5.

Tabla 5: Indicaciones y limitaciones de la ablación por radiofrecuencia.

Indicaciones	Limitaciones
<ul style="list-style-type: none"> - Hepatocarcinomas en estadio A de la clasificación Child-Pugh - Estadio B de cirrosis - Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) entre 0-1 - Tumor de dimensiones <5 cm (idealmente <3 cm) - Lesión focal nodular - Lesión solitaria y múltiple - Presencia de invasión vascular - Sepsis - Debilidad extrema - Cirrosis clase C de Child-Pugh - Coagulopatía no corregible 	<ul style="list-style-type: none"> - En tumores > 3 cm no se consigue la necrosis completa del tejido tumoral - Es de difícil acceso para tumores cercanos a estructuras vasculares - Es de difícil acceso para determinados segmentos hepáticos (p.e: seg. 1) vía percutánea - Las lesiones subcapsulares pueden fragmentarse en el interior del peritoneo - La vesícula biliar puede dañarse durante la ablación de los segmentos IVb y VI - En hígados con cirrosis multinodular el manejo con US es más complicado - Los pacientes tratados de HHC con ARF tienen tasas de supervivencia a los 5 años entre el 33% y el 55%

Fuente: elaboración propia a partir de diferentes fuentes.

Las diferencias entre la AMO y la ARF se resumen en la tabla 6 (25).

Tabla 6: Comparación entre métodos de ablación por radiofrecuencia y microondas.

ARF	AMO
<ul style="list-style-type: none"> - Corriente eléctrica - Precisa de almohadilla de conexión a tierra (riesgo de quemaduras) - La carbonización de tejido y la ebullición aumentan la impedancia y reducen la energía eléctrica y la conductividad - Menor temperatura intratumoral - Más dolor tras procedimiento - Zona de ablación no predecible - Efecto sumidero - Tratamiento de nódulos solitarios y de lesiones múltiples*. - Mayor duración de las sesiones - Menor volumen de ablación - Tasas de complicaciones similares - Están contraindicados los clips metálicos y marcapasos 	<ul style="list-style-type: none"> - Energía electromagnética - No precisa almohadillas de conexión a tierra (riesgo de quemaduras por elevada temperatura) - Calentamiento del tejido rápido y homogéneo - Polarización iónica - Elevada temperatura intratumoral - Menor dolor post-procedimiento - Zona de ablación predecible - Menor susceptibilidad al efecto sumidero - Tratamiento simultáneo de lesiones múltiples - Menor duración de las sesiones - Mayor volumen de ablación - En principio, los clips quirúrgicos o marcapasos no estarían contraindicados (pero por la elevada temperatura está contraindicado su uso en pacientes con marcapasos u otros implantes electrónicos)

*Dependiendo del tamaño y localización de las lesiones, también puede realizarse por ARF el tratamiento de lesiones múltiples.

1.4.3 Inyecciones percutáneas de etanol (PEI)

Las inyecciones percutáneas de etanol se emplean si la neoformación es > 4-5 cm y se trata de un tratamiento paliativo. La alcoholización con etanol es el método más extendido en esta situación dentro de las terapias percutáneas del hepatocarcinoma, ya que parece ser efectiva, de bajo coste, segura y relativamente sencilla. Sin embargo, los casos tratados con múltiples inyecciones de etanol a días alternos raramente inducen necrosis tumorales significativas en tumores >3 cm. Esto es debido a que el alcohol raras veces consigue alcanzar el volumen total del tumor por lo que se necesitan múltiples sesiones. Según algunos estudios, existe además, mayor riesgo de recurrencia local (26, 27). A pesar de ello, se alcanzan tasas de necrosis efectivas en un 90-100% de tumores < 2cm; alrededor del 70% para tumores de entre 2-3 cm, y del 50% en tumores cuyo tamaño varía entre 3 y 5 cm tratados con inyecciones de etanol. Varios ensayos clínicos han demostrado que la ARF aumenta en un 20% la supervivencia global a 3-4 años, en comparación con la PEI (28) (29). Dos metanálisis que compararon ambas técnicas declararon a la ARF superior a la PEI en el tratamiento del HCC de pequeño tamaño (30, 31).

1.4.4 Embolización transarterial o quimioembolización (TACE):

La quimioembolización arterial transcatóter (TACE por sus siglas en inglés) se utiliza para el tratamiento paliativo del carcinoma hepatocelular (10). Las microesferas de liberación de fármacos son biocompatibles (no dañan los tejidos) y están compuestas por alcohol y pegamento orgánico, no reabsorbibles (el organismo no las descompone) y están impregnadas con un agente quimioterapéutico (medicamento, como la doxorubicina o el irinotecán), que destruye las células cancerosas. Con la ayuda de una angiografía (examen de rayos X de los vasos sanguíneos), las microesferas se colocan directamente en el tumor y lo privan de sangre, a la vez que liberan una alta dosis de medicamentos anticancerosos dentro del tumor mismo (32). La TACE tiene diversos beneficios:

El suministro de sangre que reciben los tumores hepáticos suele provenir de la arteria hepática, por lo que al cortar el suministro de sangre a los tumores mediante las microesferas se enlentece su crecimiento. También se pueden ocluir con muelles o bobinas los vasos centrales sin dañar por ello el hilio hepático. La embolización ocurre cuando se corta el suministro de sangre al tumor.

Las microesferas también mantienen el medicamento quimioterapéutico dentro del tumor, al obstruir el flujo de sangre a otras partes del cuerpo. Esto permite utilizar dosis más altas de medicamento, ya que la cantidad de medicamento que circula por las células sanas es menor.

La TACE está indicada como tratamiento de elección o combinado en pacientes que se encuentren en estadio B de la clasificación BCLC (10). También se puede utilizar previa resección quirúrgica del tumor cuando la reserva hepática funcional es

menor del 30-20% del volumen hepático total o menor del 50% se el hígado es cirrótico (33).

Como efectos adversos caben destacar el aumento transitorio de células sanguíneas, fiebre y disconfort abdominal (34)

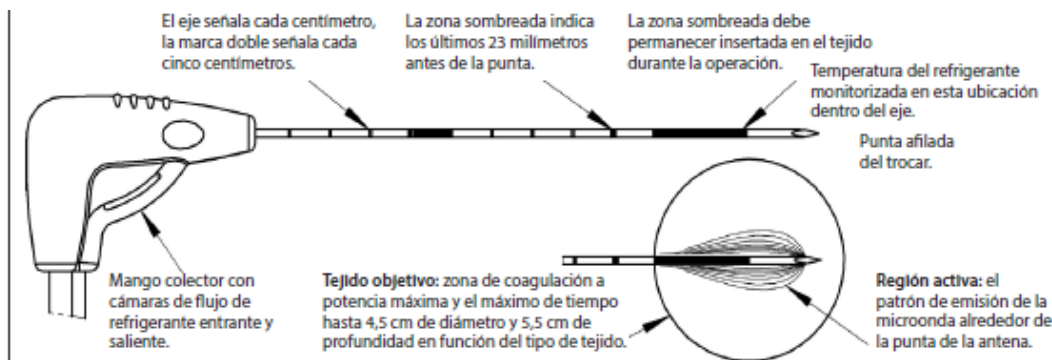
1.5 Descripción de la tecnología. Ablación por microondas

La ablación por microondas (AMO) comenzó a utilizarse con fines médicos a mediados de los años 70 del siglo pasado (35). La técnica se basa en la utilización de ondas electromagnéticas para conseguir la destrucción de tejido blando (por ejemplo, tumores sólidos hepáticos, renales, mamarios, prostáticos, etc.). El campo electromagnético genera una destrucción por calor homogéneo causando la necrosis por coagulación del tejido tumoral (36).

Actualmente existen varios dispositivos comercializados que constan de: 1) un generador de ondas electromagnéticas programable, 2) un aplicador o aplicadores desechables para la liberación directa de energía en el cuerpo del paciente, 3) un aplicador intersticial para su uso vía percutánea o intraoperatoria, 4) un aplicador flexible (uso intracavitario) y 5) una bomba peristáltica para la circulación forzada de líquido en el interior del aplicador en el uso con fines de refrigeración (37). Figura 1-3.

El generador produce microondas y las transmite a través de un electrodo, se produce de esta manera la vibración molecular de los dipolos, que como consecuencia producen calor y coagulación térmica alrededor del mismo. La radiación por microondas es generada por ondas electromagnéticas a determinada frecuencia, desde 900 a 2450 MHz. Las moléculas de agua, al ser polares, se agitan mediante las ondas electromagnéticas, y estallan dentro y fuera de las células hepáticas causando necrosis coagulativa (25). Mediante este procedimiento se consigue la reducción del tumor y/o su ablación completa (25). En la figura 1 se muestra el sistema con el mango aplicador, eje aplicador y punta emisora donde se produce la coagulación del tejido. Figuras 1-3.

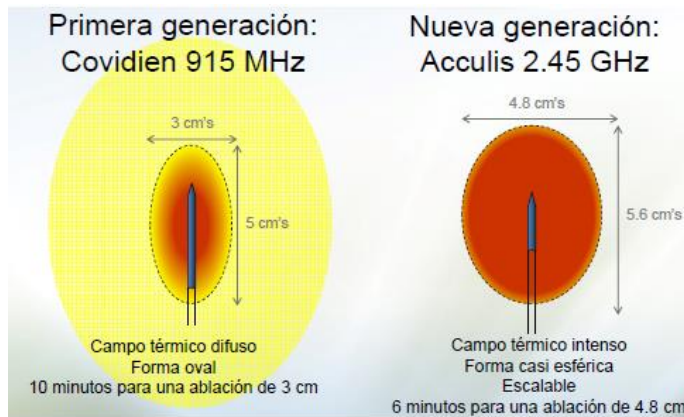
Figura 1: Dispositivo aplicador con sistema de refrigeración.



Fuente: casa comercial.

La técnica inicial, que constaba de una antena generadora de microondas, se ha ido perfeccionando desde el año 2007 hasta el momento actual, de manera que existen dispositivos con aplicadores más largos y con varias antenas, además de un sistema de refrigeración para estas antenas (38, 39). Entre las mejoras en la AMO de última generación se observa un acortamiento del tiempo de ablación y la generación de un campo intenso de forma casi esférica que mejora la extensión de coagulación del tejido (figura 2).

Figura 2: Mejoras de ablación en los últimos modelos



Fuente: casa comercial.

Figura 3: Generador de microondas y antenas.



Fuente: imágenes procedentes de la información de una casa comercial.

Existen en el mercado varios modelos de dispositivos, en la tabla 5 se muestran de forma general los más empleados.

Tabla 7: Dispositivos disponibles de ablación por microondas.

Proveedor	Diseño de antena	Tamaño antena	Tipo refrigerador	Potencia (W)	Frecuencia	Aplicados
Valleylab/Covidien	Recto	13	Agua	45	915 MHz	No
BSD Medical	Recto	14	Agua	60	915 MHz	Si
MedWaves	Recto	12-16	Ninguno	32 (modelable)	915 MHz	No
Neuwave	Triaxial,	17	Gas	140	2,45GHz	Si
Acculis	recto	15	Agua	100	2,45GHz	No
HS Amica	Recto	14,17	Agua	100	2,45GHz	Si
Forsea	Recto	14	Agua	150	2,45GHz	Si
Kang-you Medical	Recto	15	Agua	100	915MHz,2	-
Microtaze	Recto	16	Agua	70	,45G	-
	Recto				2,45GHz	

Fuente: Lubner et al., 2010 (37).

1.5.1 Indicaciones y contraindicaciones

En china, las Guías Clínicas más recientes (20, 40); sobre ablación de tumores hepáticos por microondas, recomiendan su utilización tanto con intención curativa como paliativa.

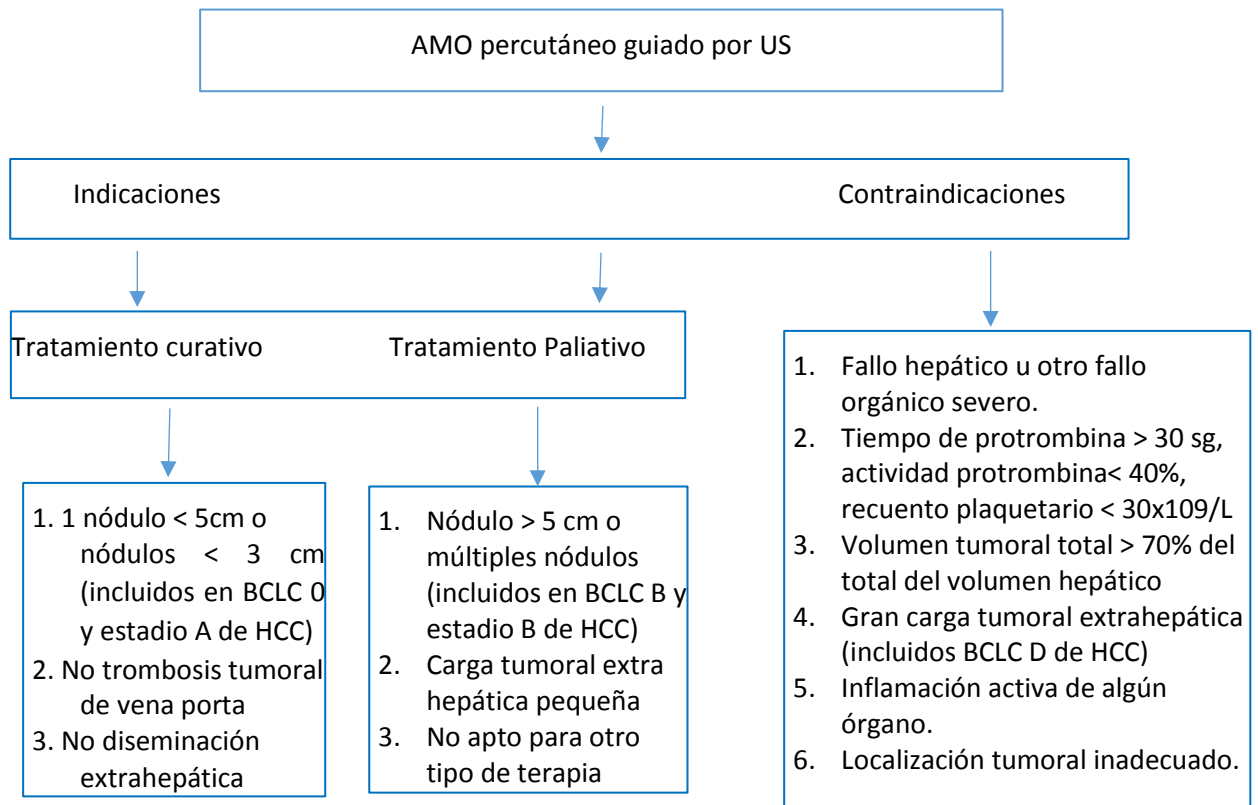
Las **indicaciones** de tratamiento curativo coinciden con los criterios de Milan (12):

Existencia de 1 nódulo menor de 5 cm o de 3 nódulos menores de 3 cm cada uno, en los que el paciente se encuentre en estadio 0 o A de la clasificación BCLC o HCC. Sin existencia concomitante de trombosis tumoral en venas portales o enfermedad extrahepática. La indicación de la AMO se remite a paciente con estas características que tengan contraindicada la cirugía y viene a sustituir a la ARF, que es la indicada en esta situación por las Guías Europeas (*EASL-European Association for the Study of the Liver*), en la cual señala que la AMO, como otras técnicas (crioablación) todavía están en fase de investigación (41).

Existen indicaciones para pacientes que se encuentren en estadios avanzados, es decir, con finalidad paliativa y no curativa. Las indicaciones del tratamiento paliativo incluyen: nódulos primarios mayores de 5 cm, o multinódulos; incluyendo al paciente en estadios B de la BCLC o la HCC. Coexistencia de tumores extrahepáticos y no adecuados para otro tipo de terapia.

Entre **las contraindicaciones** cabe reseñar, y pese a que los aplicadores de microondas utilizan una energía bipolar (no es necesario usar parches de dispersión en el paciente como en el caso de la radiofrecuencia), está contraindicado su uso en pacientes con marcapasos u otros implantes electrónicos (información procedente de las características técnicas del aplicador de la casa comercial). Esta contraindicación podría deberse a las elevadas temperaturas que se alcanzan en las ablaciones (por encima de 100°C) y que se transmite a las zonas adyacentes, por tanto, una ablación próxima a dispositivos electromagnéticos, como los marcapasos, podría dañarlos.

Figura 4: Indicaciones y contraindicaciones de la AMO percutánea guiada por US.



Fuente: Liang et al., 2013 (40). *Si el tratamiento es paliativo puede tratarse exclusivamente con inyecciones percutáneas de etanol.

1.5.2 Ventajas y desventajas de la técnica

- **Ventajas**

En los últimos años, la AMO ha mejorado con respecto a los dispositivos iniciales y parece presentar ventajas sobre otro tipo de técnicas ablativas, en especial, frente a ARF (42), entre ellas se podrían citar las siguientes:

- Precisaría de menos sesiones para conseguir ablaciones efectivas que la radiofrecuencia (43).
- Alcanza una mayor temperatura que la ARF, con lo que esterilizaría con mayor efectividad las lesiones adyacentes a estructuras vasculares mayores de 2 mm. Es decir, se reduciría el efecto “sumidero” (aquel que provocan los vasos sanguíneos cercanos al tejido al enfriar las zonas tumorales adyacentes y disminuir así el efecto térmico que incrementa el riesgo de perímetros de ablación incorrectos, dificultando la ablación completa del tumor) y conjuntamente se vería disminuida la tasa de recidiva.
- El tiempo necesario para la ablación del tumor sería menor que el requerido en la ARF debido a la reducción del efecto sumidero (44). No obstante, se habla de una reducción de unos 10-15 minutos que presenta poca relevancia en una intervención compleja, con una duración de 45-60 minutos.

- La vaporización del agua de las células mediante la energía térmica, origina la contracción del tejido tumoral, dando lugar a márgenes perilesionales más efectivos que son fácilmente analizados mediante las técnicas de imagen (45).
- Se podría emplear en tumores de tamaño grande, ya que se consigue un mayor volumen de ablación y no sería necesario solapar campos lográndose, además, ablaciones más precisas y completas (46).
- El tratamiento se considera curativo, pero en casos de metástasis se podría utilizar también para paliar el dolor.

- **Inconvenientes:**

Entre las desventajas potenciales se podrían citar las siguientes:

- La energía termal creada por microondas es inherentemente más difícil de generarse, y a su vez es también más complicado obtener un dispositivo seguro y eficiente que ablacione el tejido tumoral de manera similar a la ARF (47). Esto sucede porque la energía debe ser transportada por cables coaxiales, que deben tener un diámetro mayor y, por lo tanto, que son más incómodos y propensos a acumular calor.
- El intento de reducir la superficie del cable conlleva una pérdida de potencia e incrementa el calor del propio cable. Para solventar esto, se creó una antena de un solo eje con un mecanismo de refrigeración que limita el riesgo de daño por calor y mantiene la potencia ablativa (37).
- Se necesitan profesionales con experiencia para poder llevar a cabo la técnica y presenta, además, una curva de aprendizaje elevada.

2 OBJETIVOS

Evaluar la eficacia/efectividad y la seguridad de la ablación mediante microondas frente a la radiofrecuencia en el tratamiento de tumores hepáticos primarios y secundarios.

3 MÉTODOS

3.1 Revisión de la literatura

Se realizó una búsqueda exhaustiva de la literatura biomédica en noviembre de 2016 y sin límite temporal en las siguientes bases de datos bibliográficas:

- Bases de datos especializadas en revisiones sistemáticas: HTA (Health Technology Assessment) DARE (*Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness*), NHS EED (*Economic Evaluation Database del National Health Service*) o la Biblioteca Cochrane Plus.
- Bases de datos generales: como Medline, Embase e Base de datos ISI.

Con la finalidad de identificar los ensayos clínicos en marcha se revisó, también la base de datos: clinicaltrials.gov. específica para este tipo de información.

La estrategia de búsqueda incluyó los términos: “*microwave*” o “MWA” y “*ablation*” “*liver*” o “*hepatic*”, entre otros, (en el Anexo 1 figuran las estrategias de búsqueda utilizadas en cada una de las bases de datos).

A mayores se realizó una revisión manual de las citas incluidas en los estudios seleccionados para no perder información que pudiera ser relevante. Finalmente, también se llevó a cabo, una búsqueda general en internet (organizaciones, sociedades científicas, etc.) con el fin de buscar otra información que pudiera ser de interés.

El resultado de estas búsquedas fue volcado en un gestor de referencias bibliográficas (EndNote X.8), con el fin de eliminar los duplicados y facilitar la gestión documental. Criterios de selección de los estudios

Los artículos fueron seleccionados atendiendo a una serie de criterios de inclusión/exclusión previamente predefinidos y basados en la pregunta de investigación PICOD (pacientes, intervenciones, comparaciones, resultados y diseño del estudio) (tabla 8). La selección de los artículos se realizó de acuerdo con unos criterios de selección previamente establecidos que a continuación se detallan.

Tabla 8: Criterios de selección de estudios.

Población estudiada	<p><i>-Criterios de inclusión:</i> pacientes con diagnóstico anatómo-patológico o radiológico de neoplasia hepática maligna, primaria o secundaria a otros procesos neoplásicos que no sean candidatos a cirugía.</p> <p><i>-Criterios de exclusión:</i> pacientes con tumores de otras localizaciones.</p> <p>Tamaño muestral: mínimo 50 pacientes.</p>
Tipo de intervención	<p><i>Criterios de inclusión:</i> ablación por microondas vía intraoperatoria, laparoscópica o percutánea.</p>
Comparación	<p>Pacientes con tumores hepáticos primarios o secundarios tratados con ablación por radiofrecuencia.</p>
Medidas de resultado	<p><i>Eficacia/efectividad:</i> ablación completa, progresión local, recidivas, supervivencia, tiempo libre de enfermedad.</p> <p><i>Seguridad:</i> complicaciones y efectos adversos directamente relacionados con la intervención.</p>
Diseño del estudio y tipo de publicación	<p><i>-Criterios de inclusión:</i></p> <p>1º) revisiones sistemáticas, metaanálisis, GPC (guías de práctica clínica) y ensayos clínicos aleatorizados y controlados (ECA) publicados en revistas con revisión por pares.</p> <p>2º) estudios de cohortes, estudios de casos y controles, series de casos publicados en revistas con revisión por pares.</p> <p><i>-Criterios de exclusión:</i> revisiones narrativas, comunicaciones a congresos, cartas al director, editoriales, comentarios.</p>
Idioma	<p>Criterios de inclusión: estudios en castellano, inglés, francés, italiano y portugués.</p>

3.2 Extracción de los datos y clasificación del nivel de evidencia científica

La selección de los estudios recuperados de la búsqueda bibliográfica inicial y la lectura crítica de fue realizada por 2 revisoras de forma independiente.

La validez interna de los estudios (sesgos) y su calidad de evidencia científica fue valorada mediante la escala jerárquica del "Oxford Centre for Evidence –Based Medicine Levels of Evidence Working Group" (48) según su diseño metodológico (anexo 3). La información de los estudios se volcó en hojas de extracción de datos y posteriormente fue volcada en tablas de evidencia (anexo 4)

4 RESULTADOS

4.1 Búsqueda bibliográfica

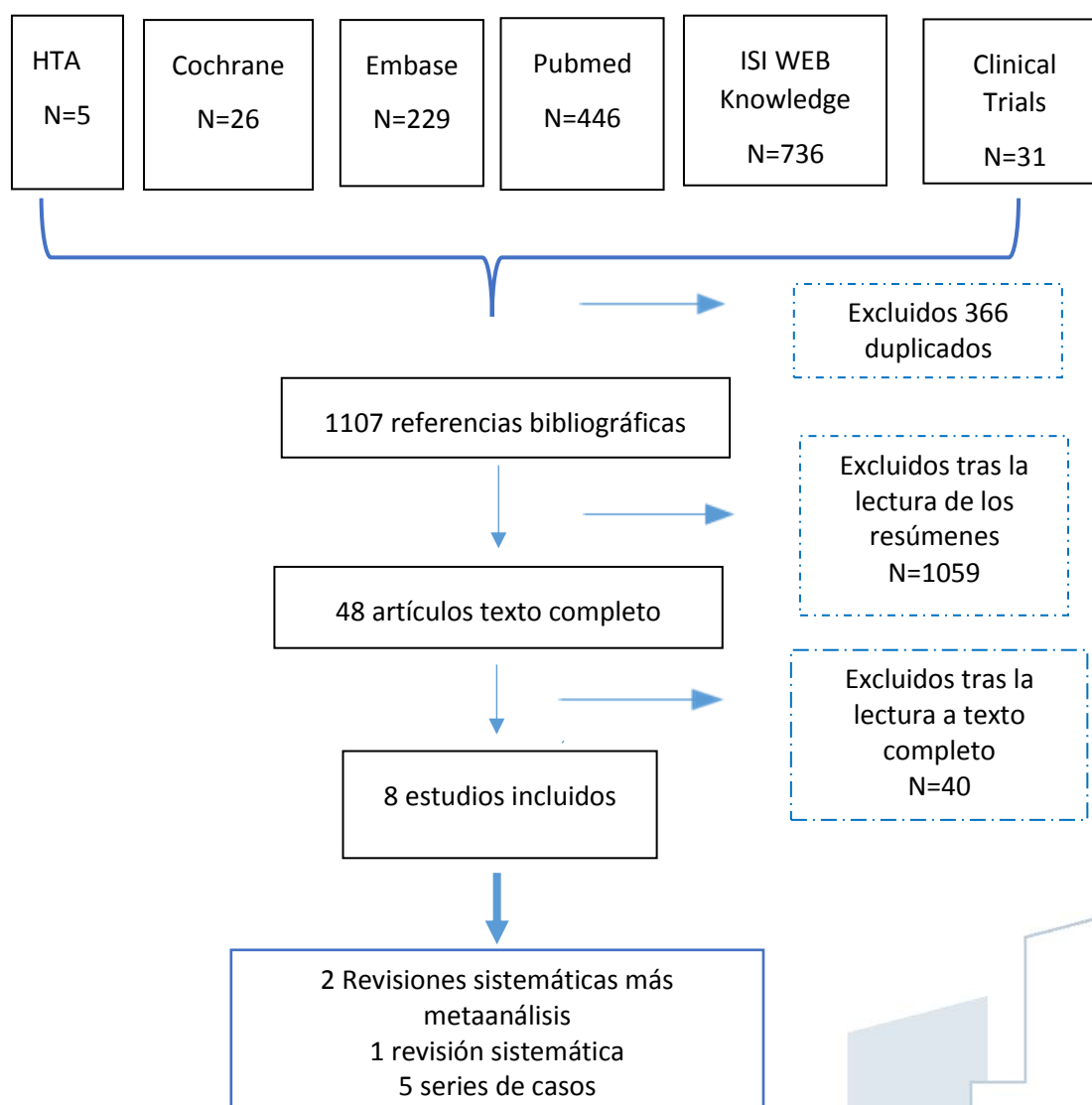
La búsqueda de la literatura recuperó un total de 1473 referencias de las que 366 estaban duplicadas. Tras la eliminación de estas, se realizó la lectura de 1107 resúmenes de los que se seleccionaron 48 artículos para su valoración a texto completo.

Se encontraron 12 revisiones sistemáticas en la búsqueda bibliográfica inicial de las que se seleccionaron 3 por su calidad metodológica y su fecha de publicación (18, 49, 50). Dos de ellas evaluaron la eficacia y la seguridad de la técnica en comparación con la ARF (49, 50), y otra (18) evalúa principalmente su seguridad. Estas revisiones fueron actualizadas con los estudios publicados por posterioridad y/o no incluidos en las mismas (51-55). Finalmente se incluyeron 8 estudios que cumplieron los criterios de inclusión establecidos. Ver figura 5 diagrama de flujo de los estudios.

Además, se recuperaron tres GPC basadas en la evidencia. Una abordaba la ecografía como dispositivo guía en las intervenciones abdominales entre las que se incluye el tratamiento del HCC (56); y las otras dos abordaron el manejo del HCC y otros tumores hepáticos mediante técnicas de ablación percutáneas (20, 40). Pero ninguna aportaba datos de efectividad o seguridad de la AMO frente a la ARF, y por tanto no se incluyeron.

De la búsqueda en la base de ensayos en marcha: "Clinical Trials" (<https://clinicaltrials.gov/>) se detectaron dos ensayos clínicos en curso. Ambos comparan la eficacia/efectividad entre la ablación por microondas y la radiofrecuencia. Se están desarrollando en el Centro Hospitalario Universitario de Dijon (Francia) y en el Hospital Universitario de Hong Kong, China. A mayores, fueron detectados ensayos clínicos ya finalizados y pendientes de publicación dada su reciente finalización (Hospital Universitario de Oslo y en el Departamento de Cirugía Hepatobiliar del Este, en Shanghai).

Figura 5: Diagrama de flujo de los estudios recuperados y seleccionados.



4.2 Resultados de eficacia/efectividad

Se incluyeron 2 revisiones sistemáticas (49, 50) y 4 estudios observacionales (52-55) que evaluaron la eficacia-efectividad de la AMO frente a la RFA, y que incluyeron un total de 3339 pacientes respectivamente. Las principales variables analizadas fueron: remisión tumoral completa, recurrencia o progresión local, supervivencia global, supervivencia a los 1, 2, 3, 5 y hasta 6 años, y tiempo libre de enfermedad. Todas ellas son descritas según los parámetros radiológicos estándar (57). Las revisiones evaluaron el tratamiento del hepatocarcinoma, de las metástasis hepáticas, o de ambas lesiones a la vez, y el abordaje puede ser tanto por vía percutánea o por otras vías, como la laparoscópica o la intraoperatoria (Ver resultados en la tabla 9 y 10).

4.2.1 Revisiones sistemáticas de HCC

La revisión sistemática realizada por Facciorusso et al., 2016 (49) publicada en 2015, comparó la AMO con la ARF en el tratamiento de HCCs irresecables vía percutánea. En ella se incluyeron un ensayo clínico aleatorizado y 6 series de casos retrospectivas, con un total de 774 pacientes. Las variables resultado estudiadas fueron: ablación completa, tasa de recurrencia local y supervivencia a 3 años. La AMO resultó más efectiva en conseguir una ablación tumoral completa y en el tratamiento de tumores de mayor tamaño, pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa. La tasa de recurrencia local fue similar en ambos grupos, y en cuanto a la supervivencia a 3 años, fue superior en pacientes sometidos a ARF, pero sin significancia estadística.

4.2.2 Revisiones sistemáticas de HCC y CRLM

La revisión sistemática realizada en el año 2015 por Huo et al., (2015) (50) incluyó 16 artículos con un total de 2062 pacientes. Analizaron la efectividad y la seguridad de la AMO frente a la ARF en el tratamiento de lesiones hepáticas primarias y secundarias. De los 16 estudios finalmente seleccionados, 10 eran prospectivos y 6 retrospectivos. No se encontraron diferencias significativas entre ambas técnicas en relación con el tiempo de supervivencia a 5 años, tiempo libre de enfermedad, recurrencia local y efectos adversos. Destacar que sí detectaron diferencias significativas en el tiempo de supervivencia a 6 años, siendo superior para la AMO que para la ARF. Este dato debe ser tomado con cautela ya que, como ellos mismos indican, la supervivencia a 5 años, la recurrencia local y la ablación completa no difieren entre ambas técnicas. Al realizar el análisis de subgrupos, la AMO resultó más efectiva en el tratamiento de metástasis hepáticas con menor tasa de recurrencia local que la ARF ($p=0,004$), pero no aconteció así para el tratamiento del HCC en que ambos tratamientos fueron similares.

4.2.3 Series de casos

Lee et al., (52), incluyeron 26 pacientes con HCC que fueron tratados con AMO intraoperatoriamente. A su vez, y de forma retrospectiva, los compararon con 47 pacientes que habían sido tratados con ARF, ambos intervenidos en quirófano. El tiempo de seguimiento, la supervivencia y el tiempo libre de enfermedad a 5 años, no fueron significativamente diferentes entre los pacientes. En el análisis por subgrupos, en los tumores $<3,5$ cm no se observaron diferencias significativas en la supervivencia en general ni en supervivencia libre de la enfermedad. En cuanto a los tumores de mayor tamaño ($>3,5$ cm), tratados con AMO tenían un tiempo de supervivencia global a 5 años significativamente superior ($p=0,022$) a los tratados con AFR, aunque no para la supervivencia libre de enfermedad a los 5 años ($p=0,20$). Tampoco se observaron diferencias en las recurrencias locales entre los tratados con AMO o con ARF.

Potretzke et al., (53), estudiaron retrospectivamente 55 pacientes tratados con ARF y los los compararon con 99 pacientes tratados con AMO ambos por vía percutánea. Todos los tumores fueron HCC. El tiempo en seguimiento para los tratados con radiofrecuencia fue superior (31 meses) al de los tratados con microondas (24 meses) debido a que inicialmente en todos los tumores hepáticos susceptibles de tratamiento ablativo se utilizaba la AFR y no la AMO (de posterior introducción). La media de tamaño del tumor fue de 2,4 cm. La supervivencia global fue mejor para la AMO, pero sin llegar a tener significación estadística ($p=0,103$). Ocurrió algo similar con la recurrencia tumoral local, que, para tumores $> 3\text{cm}$, fue superior para la AMO, pero sin diferencias estadísticas ($p=0,08$). La tasa de recurrencia local global del HCC, sin diferenciar según tamaño, fue superior para ARF hazard ratio (HR) de 2,17 ($p=0,04$). Al analizarla según tamaño (mayor o menor de 3 cm), no alcanzó la significación estadística. En la supervivencia global, observaron una reducción en los tratados con AFR con un hazard ratio (HR) de 1,59 aunque no significativo ($p=0,90$).

Santambrogio et al., (54), aportaron información sobre 145 pacientes con HCC intervenidos a ARF ($n=94$) o AMO ($n=60$) con un seguimiento de los pacientes fue de media (31 meses \pm 19,5 meses). El abordaje de estos pacientes para ambas técnicas fue laparoscópico. La tasa de ablación completa fue del 95% para ambos subgrupos, pero la recurrencia local fue significativamente inferior para la AMO ($p=0,034$). A pesar de ello, no se observaron diferencias en los tiempos de supervivencia, ni en el tiempo libre de la enfermedad a los 5 años en ambos subgrupos.

También en el año 2016, Van Tilborg et al., (55), publicaron una serie de casos de pacientes con tumores metastásicos de cáncer colorrectal, que fueron tratados con AFR o AMO. Como característica principal estas metástasis se hallaban cerca de estructuras perivasculares o peribiliares. La serie incluyó 122 pacientes. La eficacia primaria de la ARF a 3 y 12 meses fue superior a la AMO (p a 3 meses= $0,010$; p a 12 meses= $0,022$). Pero al realizar el análisis multivariante, no se observaron diferencias entre ambas técnicas. Los únicos parámetros con asociaciones significativas en términos de eficacia primaria y asistida fueron el tamaño del tumor ($p<0,05$) y el método ($p=0,015$). Para las metástasis peribiliares/perivasculares <3 , 3-5 y $>5\text{cm}$, las tasas de eficacia fueron respectivamente: 93,2, 82 y 64% a los 3 meses, de 85,68 y 35,7% a los 12 meses. La supervivencia entre grupos de pacientes tratados con ARF sola, con AMO sola o entre ambos tratamientos no fue estadísticamente diferente.

Tabla 9: Resultados de eficacia/efectividad de la AMO en comparación con la RFA en pacientes con HCC o metástasis hepáticas. Revisiones sistemáticas.

Estudio	Facciorusso et al., 2016 (49)	Huo et al., 2015 (50)
N.º estudios incluidos	7	16
N.º pacientes	774	2062
Tipo de tumor	HCC	HCC y metástasis
Vía abordaje	Percutánea	Varias vías
Ablación completa	OR=1,12 (0,67 - 1,88) p=0,067 AMO	OR HCC=0,98 (0,85-1,14) p=0,82
Riesgo Recurrencia local	OR=1,01 (0,53 - 1,87) p=0,98 AMO Tamaño>2cm OR=0,46 (0,24 - 0,89) p=0,02 AMO	No Criterios Milan OR=0,36 (0,22-0,58) p<0,001 AMO General OR=0,30 (0,15-0,58) p=0,004 AMO
Supervivencia global		
3 años	OR=0,95 (0,58 - 1,57) p=0,85 ARF	OR (HCC)=0,58 (0,32-1,07) p=0,08 AMO
6 años	- -	OR (HCC)=1,51 (1,02 - 2,23) p=0,04 AMO OR (Mx)=2,63 (1,04-6,63) p=0,04 AMO
Tiempo libre de enfermedad		
3 años	-	OR (Mx)=4,56 (1,85-13,14) p=0,005 AMO
5 años	-	OR (HCC)=0,60 (0,39-0,94) p=0,03 ARF

AMO: ablación por microondas
 ARF: ablación por radiofrecuencia
 HCC: hepatocarcinomas
 Mx: metástasis
 OR: Odds Ratio

Tabla 10: Resultados de efectividad de las series de casos que actualizan las revisiones sistemáticas.

Estudio	Van Tilborg et al., 2016 (55)			Potretcke et al., 2016 (53)			Lee et al., 2016 (52)			Santambrogio et al., 2016 (54)		
N.º pacientes	122			154			59			154		
N.º de tumores	199			205			73			-		
Tipo de tumor	MCL prox v.s. peribiliares			HCC			HCC			HCC		
Vía abordaje	Abierto, percutánea			Percutánea			Quirúrgica (laparoscópica, abierta)			Laparoscópica		
	AMO	RFA	p	AMO	RFA	p	AMO	RFA	p	AMO	RFA	p
Tamaño medio tumor	2,5 cm	2,4 cm	0,72	2,1 cm	2,2 cm	0,09	3,75 cm	3,1 cm	0,066	2,1 cm	1,9 cm	0,008
Ablación completa	100%	100%		-	-	-	-	-	-	95%	95%	0,931
recurrencia local	39,6%	21,9%	<0,05	8,8%	17,7%	0,04	23,1%	25,5%	0,816	8,3%	21,3%	0,034
Residual foci							3,8%	6,4%				
Tiempo en seguimiento	49 meses	31 meses v.s.		24 meses	31 meses		47,5 meses	52,9 meses		31 +/-19,5 meses		
Supervivencia			>0,05									
1 año	-			-			96,2%	89,4%	0,299	-	-	-
3 años	-			-			73,1%	61,7%	0,218	-	-	-
5 años	-			HR: 1,59 (0,91-0,27)		0,9	73,1%	46,3%	0,022	37%	50%	0,185
Tiempo libre de enfermedad												
1 año							57,7%	68,1%	0,439	-	-	-
3 años	-			-			34,6%	23,4%	0,594	-	-	-
5 años	-			-			13,8%	14,6%	0,736	12%	19%	0,434

AMO: ablación por microondas
 ARF: ablación por radiofrecuencia
 MCL: metástasis (colorectal).
 VS: vasos sanguíneos

4.3 Resultados de seguridad

La mayoría de los estudios analizaron la seguridad de la técnica aportando datos sobre los eventos o complicaciones mayores más importantes, que son consistentes con la estandarización de la terminología y los criterios de declaración para ablación de tumores guiadas por técnicas de imagen de Goldberg et al. (58, 59). Así mismo, los estudios siguen las definiciones de efectos adversos “serios” y “no serios” creados en *la International Conference of Harmonization (ICH) Guidelines* (60). Algunos, a la hora de evaluar la seguridad de las técnicas también utilizaron la clasificación de complicaciones de la Sociedad de Radiología Intervencionista (SIR) (61). A continuación, en la tabla 11 se recogen las principales complicaciones mayores y menores descritas en los artículos, tanto para la AMO como para la ARF.

Tabla 11: Complicaciones mayores y menores de la ARF y la AMO.

Complicaciones mayores de la AMO y ARF	Complicaciones menores de la AMO y ARF
Sangrado intraperitoneal	Inmediatas:
Trombosis vena porta	Dolor
Hematoma intrahepático	Síndrome post-ablación
Fuga biliar	Quemadura cutánea que no requiere tratamiento
Biloma	
Lesión del conducto biliar	Peri procedimiento:
Disfunción hepática	Fiebre
Absceso hepático	Derrame pleural asintomático
Perforación intestinal	Adelgazamiento asintomático pared vesicular
Hernia diafragmática	Shunt arterioportal asintomático
Hemotórax	
Derrame pleural refractario	Tardías:
Siembra tumoral	Contracción del conducto biliar
Quemaduras cutáneas	
Sagrado incontrolado	
Estenosis biliar	
Empiema	

Fuente: elaboración propia a partir de Lahat et al., (18); Ding et al., (51); Liang et al., (62) y Poulu et al., (25).

Se incluyeron tres revisiones sistemáticas (18, 49, 50) y cinco estudios observacionales (51-55). que analizaron la seguridad, con un total de 19 992 pacientes. En la tabla 12 se muestran los resultados de seguridad recogidos de los estudios incluidos en el presente trabajo

Una de las revisiones sistemáticas localizada evaluó específicamente las complicaciones y fue publicada por Lahat et al., (18) en el año 2014. Concretamente evaluó las complicaciones mayores y menores, así como las tasas de mortalidad de la AMO, la RFA y la electroporación (NanoKnife) en el tratamiento de HCC y de metástasis hepáticas. Seleccionan 32 artículos: 1 ensayo clínico aleatorizado, y 31 estudios retrospectivos. Según el tipo de técnica utilizada aportan 29 artículos

relacionados con la seguridad de la ARF, 2 artículos sobre la AMO, y uno sobre ambas técnicas y de los 15 744 pacientes incluidos, 13 044 conforman el subgrupo de la ARF y 2700 el de la AMO. De entre estos, 13 044 fueron tratados con radiofrecuencia y 2700 con microondas. La mortalidad fue del 0,15% para la ARF y del 0,23 % para la AMO concluyendo que ambas técnicas eran razonablemente seguras y sus tasas de complicación similares (4,1% frente a 4,6% respectivamente) (tabla 12).

La revisión de Facciorusso et al. (49), 2016 centrada en HCC encontró un perfil de seguridad similar para ambas técnicas, con tasas de complicaciones mayores similares, aunque más frecuentes en la AMO (no significativo). Huo et al., (50) concluyen que la AMO no presenta menor número de efectos adversos, entre ellos cutáneos (como las quemaduras) que la ARF, presentando ambas técnicas perfiles adecuados y similares.

Además de las revisiones sistemáticas anteriormente descritas, se incluyeron los estudios que las actualizan, se trata de series de casos prospectivos o retrospectivos que analizaron las complicaciones mayores y menores de la AMO y la ARF (tabla 13). De entre estas, cabe destacar la serie aportada por Ding et al. (51), en 2013 que no se incluye en las revisiones de seguridad descritas anteriormente y que es una serie de casos comparativa entre la ARF y la AMO. En este estudio retrospectivo, se incluyeron 879 pacientes con tumores hepáticos (1652 lesiones entre HCC, MCL y otros), que fueron sometidos a técnicas ablativas (323 pacientes a AFR y 556 a AMO). La media de sesiones por paciente fue similar en ambas técnicas (1,16 en AFR frente a 1,18 en AMO). No encontraron diferencias significativas en los resultados de mortalidad (0,31% para ARF y 0,36% para AMO) y en las tasas de complicación mayor (5% para la ARF y de 3,1% para la AMO) y menor (5,9% y 5,7%).

En este sentido también los estudios de Protretzke et al., (53) y Santambrogio et al., (54) publicados en el año 2016, con un total de 154 pacientes incluidos en cada uno, llegan a los mismos resultados, con complicaciones mayores escasas y similares, aportando un buen perfil de seguridad. En esta línea y en el mismo año, Van Tilborg et al., {van Tilborg, 2016 #12} en su estudio en 122 pacientes no observaron diferencias significativas entre ambas técnicas en cuanto a las complicaciones de grado III ni en la morbilidad global (ver anexo 2). Solo el dolor posoperatorio fue superior en el grupo intervenido mediante AMO ($p=0,021$) en comparación con la ARF (54).

van Tilborg et al., (55), estudiaron específicamente el tratamiento por AMO y ARF en metástasis próximas a grandes vasos y conductos biliares mayores. Encontraron que ambas técnicas son seguras para el tratamiento de tumores perivasculares, mientras que, en aquellos de localización peribiliar, los resultados son favorecedores para la ARF, con más complicaciones en los tratados con AMO frente a los tratados con ARF ($p=0,002$).

Tabla 12: Principales resultados de seguridad de la AMO en comparación con la RFA. Revisiones sistemáticas.

Estudio	Facciorusso et al., 2016 (49)	Huo et al., 2015 (50)	Lahat et al., 2014 (18)
N.º estudios incluidos	7	16	32
N.º pacientes	774	2062	15 744
Tipo de tumor	HCC	HCC y metástasis	HCC y metástasis
Vía abordaje	Percutánea	Varias vías	Percutánea
Complicación mayor	OR=1,63 (0,88 – 3,03) p=0,12	OR=3,26 (0,35 – 30,05) p=0,30	4,6% (AMO) 4,1% (ARF) (p>0,05)
Complicación menor	-	p>0,05	5,7% (AMO) 5,9% (ARF) (p>0,05)
Tasa de mortalidad	-	OR=0,47 p=0,65	0,23% (AMO) 0,15% (ARF) (p>0,05)

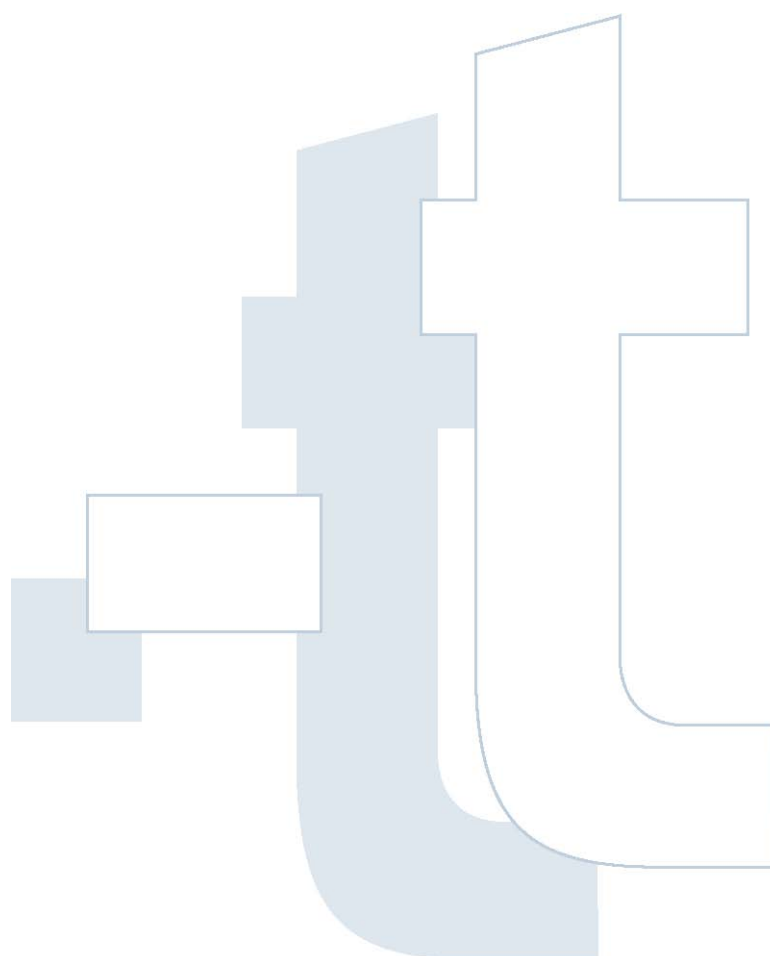
Tabla 13: Resultados de seguridad de los series de casos que actualizan las revisiones sistemáticas.

Estudio	Van Tilborg et al., 2016 (55)		Potretzke et al., 2016 (53)		Lee et al., 2016 (52)		Santambrogio et al., 2016 (54)		Ding et al., 2013 (51)	
N.º pacientes	122		154		59		154		879	
N.º de tumores	199		205		73				1652	
Tipo de tumor	MCL prox vs	peribiliares	Percutánea		HCC		HCC		HCC, MCL, otros	
Vía abordaje	Abierto, percutánea		Percutánea		Quirúrgica (lap, abierta)		Laparoscópica		Abierto, percutáneo	
	AMO	RFA	AMO	RFA	AMO	RFA	AMO	RFA	AMO	RFA
Complicaciones mayores	18,8% 57% peribil	7,9% 3,2% peribi	3,6%	1%	15,4%	34%	2%	1%	3,1%	3,5%
Complicaciones menores	-	-	-	-	-	-	18%	6%	5,9%	5,7%
Tasa morbilidad global	-	-	-	-	-	-	23%	19%		
Tasa mortalidad 1º mes	0%	0%	1%	1,8%	0%	0%	0%	0%	0,36%	0,31%

4.4 Aspectos económicos

No se localizó ningún estudio de coste-efectividad que evaluara la AMO frente a la ARF. Solo el metanálisis de Huo et al., (50) aportó datos de los costes de las estas técnicas, e indicaron que la la AMO es más barata que la ARF, \$1200 vs \$2000 respectivamente, pero no da más información al respecto. Tampoco se señala a que se corresponden estos costes, si solo es el equipo generador o si incluye los costes del material fungible.

Para obtener una información más concreta se contactó con una empresa que comercializa este dispositivo en el territorio nacional, la cual informó que el generador, la bomba y el carro se cede a los hospitales, y el coste depende del uso del material fungible, en este caso los aplicadores, es decir, las agujas. Estas oscilan entre 1500-1600€ por unidad más el IVA, y presentan marcado CE. Estos costes parecen ser similares a la AFR para conseguir ablaciones de mayor tamaño.



5 DISCUSIÓN

5.1 Discusión del método

5.1.1 Búsqueda bibliográfica

Para recuperar la mayor parte de la información disponible se optó por realizar una búsqueda bibliográfica con una alta sensibilidad y baja especificidad, esto significa que la búsqueda está enfocada a localizar un elevado número de referencias a expensas de ser menos específicas. El objetivo de esta estrategia es evitar la pérdida de información relevante para la realización del informe, pero esto supone revisar un elevado número de estudios, de los cuales muchos fueron excluidos por no cumplir con los criterios de inclusión previamente establecidos (el protocolo y la estrategia de búsqueda se muestra en el anexo 1).

Se encontraron dificultades a la hora de recuperar exclusivamente los estudios que comparaban la AMO frente a la ARF, ya que la mayor parte de las publicaciones recuperadas eran estudios no comparativos, y que evaluaban o analizaban los resultados de estos abordajes pero de forma independiente.

5.1.2 Estudios incluidos

El nivel de evidencia de los estudios recuperados no es elevado, y pese a que se localizaron revisiones sistemáticas y un ECA que evaluaba la MAO frente a la ARF, los estudios presentan una serie de limitaciones y una calidad metodológica baja.

Se localizaron 10 revisiones sistemáticas (49, 50, 63-70) que evaluaban la efectividad y seguridad ablación por microondas del hepatocarcinoma, de las metástasis hepáticas, o de ambas lesiones. Algunos de ellos comparan la AMO con otras técnicas, fundamentalmente la ARF. De estas hemos seleccionado aquellas que presentaron mayor calidad metodológica: Facciorusso et al, del año 2016 (49) y Huo et al., del año 2015 (50). Con respecto a la seguridad de la técnica frente a la ARF se recuperaron dos revisiones (18, 71), de las que se incluyó la más completa y actualizada publicada por Lahat et al., en el año 2014 (18).

Se localizó otra revisión sistemática y metaanálisis realizada en el año 2016 por Roberts et al., (63) que fue presentada en un congreso con el título "*Microwave ablation versus radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials*". Esta revisión no ha sido publicada en el momento actual por lo que no se ha podido incluir en nuestro informe.

De las revisiones sistemáticas recuperadas, la revisión de Facciorusso et al., (49) es la más reciente de todas, y realizó un metanálisis del tratamiento del

hepatocarcinoma vía percutánea. Incluyó 6 estudios retrospectivos y un ensayo clínico. No obstante, al analizar conjuntamente en el metaanálisis los estudios observacionales con el ECA, se están generando sesgos, por lo que los resultados deben ser tomados con cautela. A pesar de la falta de estandarización entre dispositivos de AMO, y del escaso número de artículos incluidos en esta revisión, consideramos que presenta una buena calidad para ser incluida. La revisión Huo et al., (50), evaluó la eficacia y seguridad de la AMO en comparación con a ARF tanto en el tratamiento de HCC pero además también incluyó metástasis hepáticas en su trabajo. El abordaje realizado fue múltiple: percutáneo, laparoscópico e intraoperatorio. Incluyeron 16 estudios retrospectivos y realiza también un metaanálisis.

Cabe reseñar, que ambas revisiones incluyeron el único ECA publicado que evaluaba la AMO frente a la ARF, realizado en el año 2002 por Shibata et al., (72). Este ensayo presenta sesgos metodológicos y es considerado por algunos autores como un estudio quasi-experimental y no un verdadero ensayo clínico, ya que la aleatorización de los pacientes no se describe adecuadamente, los resultados no se analizan con intención de tratar, ni se han tenido en cuenta las posibles pérdidas. En él, 72 pacientes con HCC que cumplieron con los criterios de Milan (12), se sometieron a AMO o ARF vía percutánea y se siguieron durante un mínimo de 6 meses y un máximo de 27. A pesar de que concluyen que ambas técnicas son similares en seguridad y eficacia, recomiendan la ARF porque requiere menor número de sesiones y parece ser más eficaz en tumores de pequeño tamaño, aunque sin significación estadística. Sus resultados deben analizarse con cautela por las limitaciones anteriormente citadas. Además, hay que tener en cuenta que en el 2002 la técnica de AMO era menos efectiva y ha ido evolucionando, con la incorporación de nuevos dispositivos como múltiples antenas y un sistema de refrigeración.

Es importante resaltar que la calidad de los metaanálisis incluidos en las revisiones (49, 50) como ya hemos dicho anteriormente, se ve mermada por la combinación de estudios observacionales y experimentales, ya que lo correcto sería realizarlo agrupando de forma independiente según el diseño metodológico del estudio. Esto disminuye la calidad metodológica, y sus resultados presentan menor validez que hay que tener en cuenta a la hora de valorar las conclusiones a las que llegan estos trabajos.

La revisión de Lahat et al., (18) tuvo como objetivo evaluar específicamente las complicaciones de la AMO frente a la ARF, e incluyó estudios uni/multicéntricos, prospectivos y retrospectivos, con gran heterogeneidad en cuanto al tipo de paciente analizado y al dispositivo de ablación utilizado, así como al tamaño medio del tumor que varía entre 1,8 y 5 cm.

Además de las revisiones, hemos incluido 4 series de casos posteriores (52-55) a revisión sistemática más reciente (49). Uno de ellos, Ding et al., se publicó con anterioridad, pero no fue incluido en dicha revisión, pero aportó datos de seguridad (51). Todos ellos compararon la AMO y la RFA en el tratamiento de tumores hepáticos.

Lee et al., (52), emplea la vía de abordaje laparoscópico o mediante laparotomía en solo 59 pacientes. Probablemente, este estudio presenta un sesgo de selección, ya que los primeros pacientes introducidos en la serie eran tratados únicamente con ARF, mientras que la AMO no se introdujo hasta el año 2009. El diagnóstico de HCC de los pacientes no es histológico, como acontece en otros muchos estudios, por lo que le resta evidencia y validez externa al estudio y sobreestima la respuesta al tratamiento administrado. Además de tener un tamaño muestral reducido, se utilizan 2 dispositivos diferentes de ARF lo cual puede también afectar a los resultados finales. Señalar también que, los profesionales que realizan estas técnicas tienen menos experiencia en la AMO que en la ARF por el hecho de haberse introducido posteriormente.

También se realiza la técnica por vía laparoscópica a 154 pacientes en el estudio de Santambrogio et al., (54). La selección de los casos y sus comparativos no se lleva a cabo por un investigador ajeno al estudio, por lo que pueden cometer un sesgo de selección, sobre todo al tener en cuenta que la AMO se introdujo posteriormente a la ARF en el estudio. Existen además otros posibles sesgos. Los autores admiten que, en su centro, el grupo de evaluación multidisciplinar que lleva a cabo las decisiones terapéuticas, prefiere tratar con AMO tumores > 2 cm, y no con ARF, creando un posible sesgo en los resultados e influenciando la supervivencia final. Incluyen también en el estudio pacientes con HCC recurrentes, lo que puede interferir en los datos de supervivencia. Potretzke et al., 2016 (53), al igual que estudios previos, destaca la introducción posterior de la técnica de microondas como arsenal terapéutico frente a HCC. Los autores reconocen que la ARF se utilizó más frecuentemente en tumores cercanos al diafragma u otras estructuras críticas hasta que en 2013 se realizó la AMO a todos los pacientes. De esta manera, los pacientes tratados con ARF tienen un periodo de seguimiento más amplio. Además, al hacer el análisis por tumor y no por paciente, incluyen casos que reciben o recibieron ambos tipos de tratamiento considerándose casos independientes. Como en estudios anteriores, los radiólogos que realizan la AMO tienen menos experiencia en esta técnica que en la ARF. Habría que señalar que podría haber conflictos de interés por la relación de alguno de los autores con la casa comercial. El estudio de Ding et al., (51), presenta limitaciones por tratarse de casos pertenecientes a una sola institución y verse influenciado por los adelantos tecnológicos de los dispositivos a lo largo de los 10 años que duró el estudio. Los autores tampoco aportan datos sobre la financiación de la investigación ni sobre la existencia o no de conflicto de interés

En la serie de casos de Van Tilborg et al. (55), los propios autores reconocen que, a pesar del enmascaramiento de los datos al realizar el estudio, los profesionales preferían tratar los tumores peribiliares con ARF y los perivasculares con AMO por lo que no se puede descartar un sesgo de selección. Además, también influye en este tipo de sesgo que la AMO se llevó a cabo en los últimos casos incluidos al final del estudio. El abordaje fue quirúrgico, pero la aparición de nuevos tumores y las recidivas fueron tratadas vía percutánea. Debido a ello, los autores comparan las tres vías de acceso, y concluyen que el abordaje percutáneo aporta menor efectividad a la técnica, la cual se ve influida también por el tamaño del tumor.

Finalmente, cabe señalar que, ninguno de los estudios incluyó tumores con un tamaño superior a 6cm y, aproximadamente, la media se situó entre 2 y 3 cm.

5.2 Discusión de los resultados de eficacia/efectividad

Las revisiones sistemáticas sobre el tratamiento mediante AMO frente a ARF incluídas evaluaron tumores primarios y secundarios y diferentes vías de abordaje. Así, Facciorusso et al., (49) solo incluyó estudios por vía percutánea y trata solamente hepatocarcinomas, mientras que Huo et al., (50) analizó varias vías y además de hepatocarcinomas también abordó el tratamiento de las metástasis hepáticas.

Tanto la revisión de Facciourusso et al.,(49) como la de Huo et al., (50) coinciden en que en la ablación completa del tumor (AC), la AMO presenta mejores resultados, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa con un Odds Ratio (OR) de 1,12 (IC95%: 0,67-1,88; p=0,67) y de OR: 0,98; p=0,82) respectivamente. En cuanto al riesgo de recurrencia, Facciourusso et al.,(49) obtuvieron riesgos de recurrencia local inferiores con la AMO comparada con la ARF que no fue significativa en tumores < de 2 cm, (OR: 1,01; IC95%: 0,53-1,87; p=0,98) pero sí en tumores > de 2 cm (OR: 0,46 (IC95%: 0,24-0,89; p= 0,002). Estos resultados también encontrados por Huo et al., (50) obtienen menores riesgos de recurrencia local para la AMO frente a la ARF (OR: 0,36 IC95%:0,22-0,58; p<0,001), tanto en HCC como en metástasis hepáticas, en tumores que no cumplen los criterios de Milan, es decir, existencia de sólo un tumor que exceda los 5 cm, o varios tumores menores de 3 cm (OR: 0,36 IC95%:0,22-0,58; p<0,001). No obstante, habría que tener en cuenta que a medida que aumenta el tamaño de la lesión, el margen de seguridad de la ablación es cada vez menor debido al volumen de ablación realizado. Por tanto, en lesiones de más de 3cm ambas técnicas deben emplearse con cautela.

En cuanto a los resultados de supervivencia, en las dos revisiones la técnica mediante ARF fue superior que la AMO a los 3 y 5 años de seguimiento, no obstante, cuando se realizaron análisis por subgrupos solo fue significativa para el hepatocarcinoma los 5 años según Huo et al., (50) (OR: 0,60; IC;95%: 0,39-0,94; p=0,03). Por otra parte, estos autores también observaron que, a los 6 años de

seguimiento, el grupo intervenido mediante AMO, obtuvo mejores resultados de supervivencia, tanto para los hepatocarcinomas (OR HCC: 1,51; IC95%:1,02-2,23; p=0,04), como para las metástasis (OR:2,73; IC95%:1,04-6,63; p=0,04). Destacar que estos datos están basados en dos y un estudio respectivamente, por lo que sus resultados deben ser tomados con cautela. El tiempo libre de la enfermedad fue analizado por la revisión de Huo et al., (50) que encontró datos similares para ambas técnicas. Resultados en la misma línea que las series de casos de Lee et al., (52) y Santambrogio et al., (54) en las que tampoco encontraron diferencias significativas.

De las series de casos incluidas y que actualizan las revisiones antes indicadas, tres evaluaron el tratamiento de AMO en HCC y solo uno específicamente en metástasis de cáncer colorrectal (54). En línea con lo encontrado en las revisiones sistemáticas, también observaron que la AMO era más efectiva que la ARF en los tumores de mayor tamaño, en general en aquellos > de 3 cm en la supervivencia global, como en el trabajo de Lee et al., (p=0,02) (52) aunque esta tendencia también se observó en otros estudios, la diferencia no llegó a ser estadísticamente significativa (53, 54).

En la ablación tumoral completa (CA), van Tilborg et al.,(55) describen tasas similares para AMO y ARF en MCL cercanas a estructuras vasculares y peribiliares (100% para ambas técnicas vía percutánea o quirúrgica). Datos similares son aportadas por Santambrogio et al., (54) en su estudio de HCC vía laparoscópica, alcanzando AC de 95% para ambas técnicas (AMO y ARF).

En cuanto a la recurrencia local, se observaron resultados opuestos, con estudios que no encontraron diferencias significativas tras la intervención por AMO o ARF, mientras que sí fue significativa en dos (53, 54) con tasas similares para la AMO (RRL: 8,8% y 8,3%) y para la ARF (17,7% y 21,3%) respectivamente, a pesar de que Potretzke et al., (53) analice HCC vía percutánea y Santambrogio et al., por vía laparoscópica (54). El RRL alcanzado en las series de van Tilborg et al., (55) y Lee, et al., (52) son superiores (39,6% y 23,1% de RRL para la AMO frente a 21,9% y 25,5% de RRL de la ARF, respectivamente).

La supervivencia global de la ARF a 5 años es de alrededor del 50% para ARF (46,3% dada por Lee et al., y 50% aportada por Santambrogio). Sin embargo, para la AMO, varía entre estos dos estudios; del 73,1% de supervivencia a 5 años aportado por Lee et al., {Lee, 2016 #28}, 37% descrito por Santambrogio et al., {Santambrogio, 2016 #5}. Destacar que la serie de Lee et al., consta sólo de 59 pacientes, pero el tiempo de seguimiento ronda los 50 meses y el tamaño de los HCC estudiados es mayor (AMO: 3,75cm; ARF: 3,1 cm), frente a los 154 pacientes seguidos durante una media de 31 meses de Santambrogio et al., {Santambrogio, 2016 #5} (AMO: 2,1 cm; ARF: 1,9 cm).

Además de los estudios incluidos en este informe, la búsqueda de la literatura recuperó otras series de casos que, pese a no ser comparativas, presentaron un

tamaño muestral elevado con 450-2500 tumores (73, 74) y por tanto, se consideró oportuno revisar sus resultados. Estos estudios también aportaron información sobre variables como variables como los posibles factores pronóstico de la AMO a corto y largo plazo (tamaño y tipo de tumor, vía de abordaje, etc.).

En el año 2015, un estudio realizado en 1209 pacientes (2529 tumores primarios y secundarios), analizó los factores de riesgo de progresión tumoral local (LTP) y de cómo influye el tamaño del tumor en la efectividad de la AMO (73). Tras un seguimiento medio de 20,3 meses, las tasas de progresión local y de tiempo libre de enfermedad para HCC y para tumores metastásicos hepáticos fueron similares. En el análisis univariante, la localización del tumor, su tamaño y el tiempo de ablación se definen con factores significativos de riesgo de progresión local tumoral. El análisis multivariante, identifica el tamaño tumoral < 3 cm como único factor predictor independiente de LTP. Señalan que tumores > 3 cm el riesgo de recurrencia local se incrementa significativamente. En ese mismo año, Groeschl et al. (74) aportó información sobre la vía idónea de abordaje en 450 pacientes a los que se les interviene de uno o varios tumores hepáticos (HCC, metástasis, tumores neuroendocrinos y otros) y mediante las 3 vías principales de acceso (percutánea, laparoscópica e intraoperatoria). Se trataron 875 lesiones y se siguieron durante un tiempo medio de 18 meses. El tipo de abordaje no tuvo un impacto significativo en la tasa de complicaciones, tasa de recurrencia y supervivencia. Los pacientes con tumores mayores de 3 cm tuvieron mayor probabilidad de recurrencia precoz, independientemente del tipo histológico tumoral. Se detectaron altas tasas de recurrencia local en pacientes con HCC, lo cual podría estar relacionado con el detrimento de la función hepática de estos pacientes. También detectaron mayor riesgo de recurrencia local en el abordaje percutáneo sin que el abordaje intraoperatorio afecte a la morbilidad o a la supervivencia de los pacientes, como cabría esperar. Estos resultados concuerdan con los descritos por estudios previos como el de van Tilborg et al., (55).

A largo plazo, y con un tiempo de seguimiento de 27 meses, Xu et al., (75), publicaron un artículo en el año 2005 que intentó esclarecer los factores pronósticos en 139 pacientes con HCC tras la realización de ablación percutánea por radiofrecuencia y por microondas. Entre los pacientes elegidos, se encuentran algunos que presentan recurrencias de HCC tras resecciones quirúrgicas. Se encontraron como factores pronósticos estadísticamente significativos las tasas de supervivencia global de los pacientes, el tamaño del tumor (> 3 cm), el recuento de alfafetoproteína y de albúmina sérica previas al procedimiento, el estadio C de función hepático establecido por Child-Pugh y la ablación incompleta del tumor.

5.3 Discusión de los resultados de seguridad

La mayoría de los estudios analizaron la seguridad de la técnica aportando datos sobre los eventos o complicaciones mayores más importantes y que son consistentes con la estandarización de la terminología actual (60, 61, 76).

Para el apartado de seguridad, la revisión sistemática de Lahat et al., de 2014 (18), evaluó específicamente las complicaciones de la AMO frente a la ARF. A pesar de la heterogeneidad de los estudios incluidos, dispositivos empleados y tamaño del tumor, encontraron resultados similares en cuanto a tasas de mortalidad, y complicaciones mayores y menores para ambas técnicas, coincidiendo con los resultados de las revisiones de Huo et al., (50) y Facciurusso et al., (49). Cabe señalar que Lahat et al., (18) indicó que la principal estrategia para prevenir complicaciones es la adecuada selección de los pacientes. Para ello, sugieren no realizar la ablación en pacientes de alto riesgo como son los que tiene una escasa reserva hepática, los que presentan tumores cercanos a estructuras como el conducto biliar o el intestino, y los que presentan coagulopatías. El diagnóstico temprano puede minimizar potencialmente estos riesgos.

Esta revisión fue actualizada por los estudios de van Tilborg et al., (55), Potretzke et al., (53), Lee et al., (52) y Santambrogio et al., (54), que en general coinciden en que ambas técnicas de ablación presentan perfiles de seguridad similares. Destacar el estudio de van Tilborg et al., (55) estudió específicamente el tratamiento por AMO y ARF en metástasis próximas a grandes vasos y conductos biliares mayores, y señalan que, en aquellas lesiones de localización peribiliar la opción de tratamiento sería mediante ARF por presetar menos complicaciones que la AMO.

Además, se incluyó el estudio de Ding et al., (51) que, aunque publicado con anterioridad a las revisiones sistemáticas, se trata de una gran serie de casos comparativa sobre seguridad de la AMO frente a la ARF en 879 pacientes (323 tratados con ARF y 556 con AMO) y 1652 tumores (770 HCC, 85 metástasis y 24 colangiocarcinomas), mediante vía percutánea y laparoscópica. Dada las bajas tasas de mortalidad en el primer mes (0,36% AMO y 0,31% ARF) y el porcentaje de complicaciones mayores (3,1% AMO y 3,5% ARF) concluyen que ambas técnicas son seguras, pero no analizan la influencia de la vía de abordaje sobre la seguridad de la técnica.

Los resultados de los estudios incluidos en este trabajo son similares a otras series de casos publicadas con un elevado tamaño muestral, pero que no fueron incluidas por no ser comparativos. Estos estudios incluyeron entre 736 y 1462 pacientes tratados con AMO (73, 77) y referenciaron que la AMO era una técnica segura para el tratamiento de HCC y metástasis. Uno de ellos señala que las complicaciones observadas eran mayores en aquellos dispositivos que carecían de sistema de refrigeración, o en aquellos pacientes con un número elevado de lesiones tumorales

(62). No encontraron asociación entre el riesgo de complicaciones y la duración de las sesiones, la presencia de enfermedad crónica hepática, el tipo y la localización del tumor, su tamaño o la vía de abordaje (62, 77).

Uno de estos estudios analizó el efecto “siembra”, es decir, la posibilidad de diseminación de células tumorales durante el procedimiento de ablación y que podrían dar lugar a nuevas neoformaciones. Este efecto se cree que puede estar relacionado con el tipo y el calibre del electrodo seleccionado, el número de incisiones realizadas durante el procedimiento, la localización subcapsular del tumor o la baja diferenciación del mismo. Observaron que el riesgo de siembra tumoral se relacionó estadísticamente con el abordaje percutáneo si previamente se ha realizado en el paciente una biopsia (habitual en el diagnóstico definitivo) (78). En este sentido, los dispositivos de ARF no refrigerados producen una ablación y coagulación del tracto, minimizando el riesgo de complicaciones por sangrado y siembra tumoral.

5.4 Discusión de los aspectos económicos

No se localizaron estudios de coste-efectividad que evaluara la AMO frente a la ARF, pero se recuperó un informe del *National Institute for Health Research* (NHS) cuyo objetivo fue evaluar la efectividad clínica y el coste-efectividad de las diferentes técnicas ablativas en las metástasis hepáticas (79). En relación con la AMO, solo localizaron un ECA con 70 pacientes que comparaba esta técnica con la resección quirúrgica. Este ECA presenta una calidad razonable, si bien, no aporta toda la información para valorar el diseño metodológico. En cuanto al estudio de coste-efectividad, los autores encontraron que la AMO presenta un coste ligeramente inferior frente a la resección (£19,825 vs £20,152) incluidos los costes de tratamiento, estancia hospitalaria y seguimiento postintervención. Sin embargo, presenta menos años de vida (1,94 vs 1,84) y de QALYs (1,38 vs 1,29). Señalan que la AMO está asociada a una reducción de 0,10 años (5,2 semanas), lo que se traduce en una reducción de QALYs de 0,09. Concluyen que no existe evidencia suficiente disponible para analizar la efectividad clínica de la técnica, ya que, por ejemplo, la calidad de vida ganada en pacientes en los que se realice la técnica, no es igual en función del tipo de tumor (HCC o metástasis hepáticas), número y tamaño de las lesiones, y factores pronósticos. Tampoco es la misma si el tratamiento se realiza con intención paliativa o curativa o si el tratamiento se realiza en un futuro no sólo en pacientes en los que esté contraindicada la cirugía. Sí ven un beneficio posible en pacientes de edades avanzadas y función hepática limitada, en los que la cirugía es más arriesgada.

5.5 Limitaciones de este documento.

Las limitaciones de este trabajo vienen determinadas por la calidad de los estudios publicados, que presentan una metodología poco rigurosa y que incluyen muchos factores heterogéneos como el empleo de diferentes dispositivos (marcas comerciales y modelos/generaciones de la tecnología, uso de sistemas refrigerantes, etc.) También varía el número de sesiones, variabilidad en el tipo y tamaño del tumor, así como el estadio clínico de cada paciente. Según las guías clínicas revisadas, son candidatos a tratamiento ablativo por microondas los tumores hepáticos o metástasis hepáticas de otros tumores primarios, que cumplan los criterios de Milan en pacientes en los que este contraindicada la intervención quirúrgica y cuyas lesiones impliquen un estadio muy precoz o precoz de función hepática de la clasificación internacional de Child-Pugh.

De forma resumida se señalan los principales sesgos que hacen que los resultados de efectividad y seguridad de los estudios se deban de tomar con cautela:

- Inadecuada descripción de los criterios de inclusión y exclusión.
- Falta de información sobre el tiempo en seguimiento de los pacientes.
- Ensayos clínicos no aleatorizados.
- Limitaciones en el idioma de los artículos revisados, fundamentalmente en inglés.
- Distintos tipos de abordaje de la técnica: percutáneo, intraoperatorio y laparoscópico.
- Variabilidad en los dispositivos utilizados en la técnica ablativa.
- Realización de los estudios en poblaciones heterogéneas de pacientes que posiblemente han recibido tratamientos previos: quirúrgicos, sistémicos o ablativos.
- Potenciales conflictos de interés de los autores.
- Heterogeneidad reconocida hallada en las revisiones sistemáticas analizadas.

6 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

La evidencia disponible sobre la efectividad y seguridad de la ablación por microondas (AMO) frente a la ablación por radiofrecuencia (ARF) en el tratamiento del hepatocarcinoma y metástasis hepáticas es limitada y está basada, principalmente en estudios observacionales, de baja calidad metodológica. Además, son trabajos que presentan una elevada heterogeneidad en cuanto a la localización del tumor, número de sesiones y diferentes dispositivos empleados (con o sin anclaje distal, refrigeración, etc.). Todo ello hace que sus resultados deban ser tomados con cautela.

En base a estos estudios, se observó que la efectividad de la AMO es similar a la ARF en términos de ablación completa, así como en la supervivencia y en el tiempo libre de la enfermedad, con resultados que favorecen tanto a una como a otra técnica. La recurrencia local del tumor parece ser ligeramente menor tras la intervención con AMO frente a la ARF y con mejores resultados en las metástasis hepáticas.

En general, en tumores de mayor tamaño, superiores a 3cm y menores de 6cm (tamaño evaluado por los estudios incluidos) la AMO parece ser más efectiva que la ARF en la ablación del hepatocarcinoma y de las metástasis. Pero hay que tener en cuenta el margen de seguridad de la ablación es cada vez menor al aumentar el tamaño de la lesión.

Tanto la AMO como la ARF son intervenciones con un perfil de resultados de seguridad comparables, con una frecuencia de complicaciones mayores y menores, y efectos adversos similares. La tasa de mortalidad tampoco difirió entre ambas técnicas.

Existen pocos datos en tumores con localización perivascular y peribiliar, un estudio en metástasis señaló que ambas técnicas fueron efectivas para las lesiones próximas a estructuras vasculares. Pero en aquellos con localización peribiliar, los resultados son favorecedores para la ARF, con más complicaciones en los tratados con AMO.

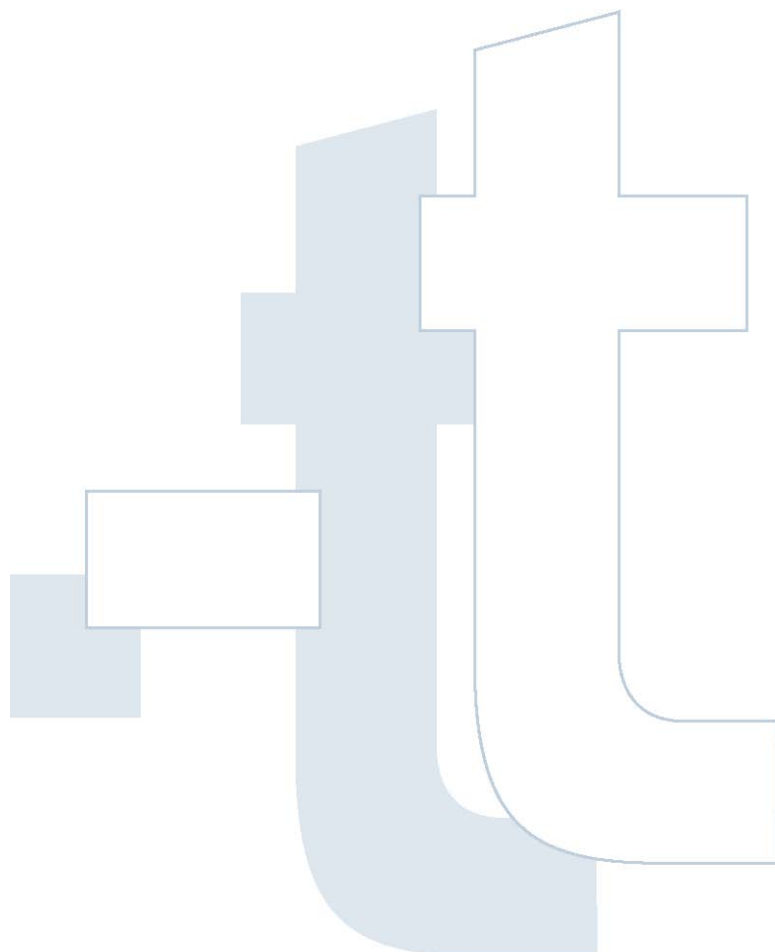
No se localizaron estudios de coste-efectividad que evaluaran la AMO frente a la ARF.

Los pacientes candidatos al tratamiento mediante ablación deben ser seleccionados con rigurosidad en base a su situación clínica. Se sugiere no realizar la ablación en pacientes de alto riesgo como son los que tiene una escasa reserva hepática, los que presentan tumores cercanos a estructuras como el conducto biliar o el intestino, y los que presentan coagulopatías. El diagnóstico temprano puede minimizar potencialmente estos riesgos.

La ablación local podría considerarse como opción de tratamiento para pacientes en los estadios tempranos, en lesiones de pequeño tamaño y que no son candidatos a cirugía que requiera una intervención quirúrgica compleja. En esta misma línea, los pacientes de edad avanzada y/o con comorbilidades importantes con elevado riesgo de manejo quirúrgico, podrían ser un grupo susceptible para intervención mediante técnicas ablativas.

Se debería tener especial cuidado en pacientes portadores de marcapasos u otros implantes electrónicos, ya que su uso está contraindicado debido al recalentamiento del dispositivo por la energía térmica liberada en el caso de la AMO y a la necesidad de toma de tierra en la ARF. En este sentido y si es posible, se debería realizar una desconexión previa del marcapasos bajo monitorización y control por un Servicio de Cardiología o UCI.

Es necesario realizar ECAs con un buen diseño metodológico, con grupos comparativos homogéneos para que las variables sean comparables, se aumente la validez interna de estos estudios y sus resultados de efectividad y seguridad puedan ser extrapolables a la práctica clínica con grado óptimo de fiabilidad.



7 BIBLIOGRAFÍA

1. Gallego Plazas J. Cáncer de Hígado 2015. Disponible en: <http://www.seom.org/es/info-sobre-el-cancer/higado?format=pdf>.
2. International Agency for Research on Cancer. World Cancer Report 2008. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2008.
3. Ferlay J S-FE, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JW, Comber H, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. Eur J Cancer. 2013;6(49):29.
4. Sociedad Española de Oncología Médica. Las cifras de cáncer en España 20162016. Disponible en: http://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/LAS_CIFRAS_DEL_CANCER_EN_ESP_2016.pdf.
5. Instituto de Salud Carlos III. Cancer en cifras. Mortalidad por cancer y otras causas en España2016. Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIIEs/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilanciasalertas/fd-epidemiologia-ambiental-y-cancer/mortalidad-cancer-en-espana.shtml>.
6. Eddie K Abdalla M, Keith E Stuart, MD. Overview of treatment approaches for hepatocellular carcinoma. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2014.
7. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2015. Atlanta: American Cancer Society; 2015.
8. (UICC). IUAC. TNM Classification of Malignant Tumours. LHSobin C, editor. New York: Wiley-Liss; 1997. 3 p.
9. Edge SB BD, CC C, Cancer AJCo. AJCC cancer staging manual. 7th ed. New York: Springer; 2010.
10. Llovet JM, Fuster J, Bruix J, Group B-CLC. The Barcelona approach: diagnosis, staging, and treatment of hepatocellular carcinoma. Liver Transpl,. 2004;10:S115-S20.
11. Okuda K OT, Obata H, Tomimatsu M, Okazaki N, Hasegawa H, et al. Natural history of hepatocellular carcinoma and prognosis in relation to treatment. Study of 850 patients,. Cancer. 1985;4(56):10.
12. Starr MKZ, Milan. Multiple criteria decision making,. Amsterdam, North Holland1977.
13. Yao FY, Ferrell L, Bass NM, [et al.]. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: expansion of the tumor size limits does not adversely impact survival. Hepatology. 2001;33:1394-403.
14. Sherman KL, DM M. Liver metastases. 5th ed ed. Niederhuber JE AJ, Doroshow JH, Kastan MB, Tepper JE, eds, editor. Philadelphia: Elsevier; 2014.
15. Choti MA, Sitzmann JV, Tiburi MT, [et al.]. Trends in long-term survival following liver resection for hepatic colorectal metastases. Ann Surg. 2002;235:759-66.
16. Child C TJ. The liver and portal hypertension. Philadelphia, USA: W. B. Saunders; 1964. 50-8 p.
17. Xu QH, Kobayashi S, Ye X, Meng X. Comparison of Hepatic Resection and Radiofrequency Ablation for Small Hepatocellular Carcinoma: A Meta-Analysis of 16,103 Patients. Sci Rep. 2014;4.

18. Lahat E, Eshkenazy R, Zendel A, Zakai BB, Maor M, Dreznik Y, et al. Complications after percutaneous ablation of liver tumors: a systematic review. *Hepatobiliary Surg Nutr.* 2014;3(5):317-23. PubMed PMID: 25392844.
19. Ohmoto K, Yoshioka N, Tomiyama Y, Shibata N, Kawase T, Yoshida K, et al. Comparison of therapeutic effects between radiofrequency ablation and percutaneous microwave coagulation therapy for small hepatocellular carcinomas. *J Gastroenterol Hepatol.* 2009;24(2):223-7. PubMed PMID: 18823439.
20. Llovet JM, Ducreux M, Lencioni R, [et al.]. EASL-EORTC Clinical Practice Guidelines: management of hepatocellular carcinoma. *Journal of hepatology.* 2012;56:35.
21. Goldberg SN, Gazelle GS, Mueller PR. Thermal ablation therapy for focal malignancy: A unified approach to underlying principles, techniques, and diagnostic imaging guidance. *Am J Roentgenol.* 2000;174(2):323-31.
22. Gervais DA, Arellano RS. Percutaneous tumor ablation for hepatocellular carcinoma. *AJR Am J Roentgenol.* 2011;197(4):789-94.
23. Livraghi L, Meloni F, Di Stasi M, [et al.]. Sustained complete response and complications rates after radiofrequency ablation of very early hepatocellular carcinoma in cirrhosis: IS resection still the treatment of choice? *Hepatology.* 2008;47:82-9.
24. N`Kontchou G, Mahamoudi A, Aout M, [et al.]. Radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma: long term results and prognostic factors in 235 Western patients with cirrhosis. *Hepatology.* 2009;50:1475-83.
25. Poulou LS, Botsa E, Thanou I, Ziakas PD, Thanos L. Percutaneous microwave ablation vs radiofrequency ablation in the treatment of hepatocellular carcinoma. *World J Hepatol.* 2015;7(8):1054-63.
26. Koda M, Murawaki Y, Mitsuda A, [et al.]. Predictive factors doe intrahepatic recurrence after percutaneous ethanol injection therapy for small hepatocellular carcinoma. *Cancer.* 2000;88:529-37.
27. Hasegawa S, Yamasaki N, Hiwaki T, [et al.]. Factors that predict intrahepatic recurrence of hepatocellular carcinom in 81 patients initially trated by percutaneous ethanol injection. *Cancer.* 1999;86:1682-90.
28. Shiina S, Teratani T, Obi S, [et al.]. A randomized controlled trial of radiofrequency ablation with ethanol injection for small hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology.* 2005;129:122-30.
29. Lencioni RA, Allgaler HP, D C, [et al.]. Small hepatocellular carcinoma in cirrhosis: randomized comparison of radi-frequency thermal ablation versus percutaneous ethanol injection. *Radiology.* 2003;228:235-40.
30. Cho YK, Kim JK, Kim MY, Rhim H, Han JK. Systematic Review of Randomized Trials for Hepatocellular Carcinoma Treated with Percutaneous Ablation Therapies. *Hepatology.* 2009;49(2):453-9.
31. Orlando A, Leandro G, M O, [et al.]. Radiofrequency thermal ablation versus percutaneous ethanol injection for small hepatocellular carcinoma in cirrhosis: meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Gastroenterol.* 2009;104:514-24.

32. Gadahadh R, Valenti D, Aljiffry M, [et al.]. Surgery and interventional radiology collaborate on combination therapy in hepatocellular carcinoma. *US Gastroenterol Hepatol REv.* 2011;7:44-9.
33. Azoulay D, Castaing D, J K, [et al.]. Percutaneous portal vein embolization increases the feasibility and safety of major liver resection for hepatocellular carcinoma in injured liver. *Ann Surg.* 2000;232:665-72.
34. Tashiro S, Miyake H, Yoshioka K, [et al.]. The role of portal vein embolization prior to hepatic resection for primary and secondary hepatic malignancies. *Eur J Clin Med Oncol.* 2011;3:1-7.
35. K T. A new operativa procedure for hepatic surgery using a microwave tissue coagulator. *Nippon Geka Hokan.* 1979;48:160-72.
36. AR G. Image guided tumour ablation. *Cancer Imaging.* 2005;5:103-9.
37. Lubner MG, Brace CL, JL H, [et al.]. Microwave Tumor Ablation: Mechanism of Action, Clinical Results, and Devices. *J Vasc Interv Radiol.* 2010;21:S192-S203.
38. Yu J, Liang P, Yu X, Cheng Z, Han Z, Liu F. Comparison of cooled-probe microwave and radiofrequency ablation treatment in incipient hepatocellular carcinoma: A phase III randomized controlled trial with 6-year follow-up. *Journal of Clinical Oncology Conference.* 2016;34(no pagination).
39. Alonzo M, Bos A, Bennett S, Ferral H. The EmprintTM Ablation System with ThermosphereTM Technology: One of the Newer Next-Generation Microwave Ablation Technologies. *Seminars in Interventional Radiology.* 2015;32 (4):335-8.
40. Liang P, Yu J, Lu MD, Dong BW, Yu XL, Zhou XD, et al. Practice guidelines for ultrasound-guided percutaneous microwave ablation for hepatic malignancy. *World J Gastroenterol.* 2013;19(33):5430-8. PubMed PMID: 24023485.
41. European Association For The Study Of The L, European Organisation For R, Treatment Of C. EASL-EORTC clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol.* 2012;56(4):908-43. PubMed PMID: 22424438.
42. Seror O. Ablative therapies: Advantages and disadvantages of radiofrequency, cryotherapy, microwave and electroporation methods, or how to choose the right method for an individual patient? *Diagnostic and Interventional Imaging.* 2015;96 (6):617-24.
43. Andreano A, Brace CL. A comparison of direct heating during radiofrequency and microwave ablation in ex vivo liver. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2013;36(2):505-11.
44. Lloyd DM, Lau KN, Welsh F, Lee KF, Sherlock DJ, Choti MA, et al. International multicentre prospective study on microwave ablation of liver tumours: preliminary results. *HPB (Oxford).* 2011;13(8):579-85. PubMed PMID: 21762302.
45. Simon CJ, Dupuy DE, Mayo-Smith WW. Microwave ablation: principles and applications. *Radiographics.* 2005;25 Suppl 1:S69-83.
46. Yu J, Liang P, Yu X, Liu F, Chen L, Y W. A comparison of microwave ablation and bipolar radiofrequency ablation both with an internally cooled probe: results in ex vivo and in vivo porcine livers. *Eur J Radiol.* 2011;79:124-30.
47. Xi W, Liang P, Zhu Q, [et al.]. Microwave ablation: results with double 915 MHz antennae in ex vivo bovine livers. *Eur J Radiol.* 2011;79:214-7.
48. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. Levels of Evidence Working Group. "The Oxford 2011 Levels of Evidence" Oxford: Oxford University. Medical Sciences

División; 2011 [citado 24 feb 2014]. Disponible en: <http://www.cebm.net/wp-content/uploads/2014/06/CEBM-Levels-of-Evidence-2.1.pdf>.

49. Facciorusso A, Maso M, Muscatiello N. Microwave ablation versus radiofrequency ablation for the treatment of hepatocellular carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Digestive and liver disease* [Internet]. 2016:[e179-e80 pp.]. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/380/CN-01139380/frame.html>.
50. Huo YR, Eslick GD. Microwave Ablation Compared to Radiofrequency Ablation for Hepatic Lesions: A Meta-Analysis. *J Vasc Interv Radiol*. 2015;26(8):1139-46 e2. PubMed PMID: 26027937.
51. Ding J, Jing X, Liu J, Wang Y, Wang F, Du Z. Complications of thermal ablation of hepatic tumours: comparison of radiofrequency and microwave ablative techniques. *Clin Radiol*. 2013;68(6):608-15. PubMed PMID: 23399463.
52. Lee KF, Wong J, Hui JW, Cheung YS, Chong CC, Fong AK, et al. Long-term outcomes of microwave versus radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma by surgical approach: A retrospective comparative study. *Asian J Surg*. 2016. PubMed PMID: 26922631.
53. Potretzke TA, Ziemlewicz TJ, Hinshaw JL, Lubner MG, Wells SA, Brace CL, et al. Microwave versus Radiofrequency Ablation Treatment for Hepatocellular Carcinoma: A Comparison of Efficacy at a Single Center. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2016;27 (5):631-8.
54. Santambrogio R, Chiang J, Barabino M, Meloni FM, Bertolini E, Melchiorre F, et al. Comparison of Laparoscopic Microwave to Radiofrequency Ablation of Small Hepatocellular Carcinoma (</=3 cm). *Ann Surg Oncol*. 2016. PubMed PMID: 27581608.
55. van Tilborg AA, Scheffer HJ, de Jong MC, Vroomen LG, Nielsen K, van Kuijk C, et al. MWA Versus RFA for Perivascular and Peribiliary CRLM: A Retrospective Patient- and Lesion-Based Analysis of Two Historical Cohorts. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2016;39(10):1438-46. PubMed PMID: 27387188.
56. Dietrich CF, Lorentzen T, Appelbaum L, Buscarini E, Cantisani V, Correas JM, et al. EFSUMB Guidelines on Interventional Ultrasound (INVUS), Part III Abdominal Treatment Procedures (Short Version). *Ultraschall Med*. 2016;37(1):27-45.
57. Ahmed M SL, Brace CL et al. . Image-guided tumor ablation standarization of terminology and reporting criteria- a 10-year update. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2014;25.
58. Goldberg SN, Charboneau JW, Dodd GD, Dupuy DE, Gervais DA, Gillams AR, et al. Image-guided tumor ablation: Proposal for standardization of terms and reporting criteria. *Radiology*. 2003;228(2):335-45.
59. Goldberg SN, Grassi CJ, Cardella JF, Charboneau JW, Dodd GD, Dupuy DE, et al. Image-Guided Tumor Ablation: Standardization of terminology and reporting criteria. *Radiology*. 2005;235(3):728-39.
60. Group IEW. ICH Harmonised tripartite guideline for good clinical practice E6 (R1) 1997. Disponible en: https://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6/E6_R1_Guideline.pdf.
61. Sacks D MT, Cardella JF et al. . Society of Interventional Radiological clinical practice guidelines. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2003;14(9):3.

62. Liang P, Wang Y, Yu XL, Dong BW. Malignant Liver Tumors: Treatment with Percutaneous Microwave Ablation-Complications among Cohort of 1136 Patients. *Radiology*. 2009;251(3):933-40.
63. Roberts SK, Fazli O. Microwave ablation versus radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Journal of hepatology* [Internet]. 2016; (2 suppl. 1):[S701-s2 pp.]. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/171/CN-01160171/frame.html>.
64. Chinnaratha MA, Chuang MY, Fraser RJ, Woodman RJ, Wigg AJ. Percutaneous thermal ablation for primary hepatocellular carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2016;31(2):294-301. PubMed PMID: 26114968.
65. Molla N, AlMenieir N, Simoneau E, Aljiffry M, Valenti D, Metrakos P, et al. The role of interventional radiology in the management of hepatocellular carcinoma. *Curr Oncol*. 2014;21(3):E480-E92.
66. Gomez FM, Patel PA, Stuart S, Roebuck DJ. Systematic review of ablation techniques for the treatment of malignant or aggressive benign lesions in children. *Pediatric Radiology*. 2014;44(10):1281-9.
67. Bala MM, Riemsma RP, Wolff R, Kleijnen J. Microwave coagulation for liver metastases. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 (10):CD010163. PubMed PMID: 24122576.
68. Pathak S, Jones R, Tang JM, Parmar C, Fenwick S, Malik H, et al. Ablative therapies for colorectal liver metastases: a systematic review. *Colorectal Dis*. 2011;13(9):e252-65. PubMed PMID: 21689362.
69. Ong SL, Gravante G, Metcalfe MS, Strickland AD, Dennison AR, Lloyd DM. Efficacy and safety of microwave ablation for primary and secondary liver malignancies: a systematic review. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2009;21(6):599-605. PubMed PMID: 19282763.
70. Sutherland LM, Williams JAR, Padbury RTA, Gotley DC, Stokes B, Maddern GJ. Radiofrequency ablation of liver tumors - A systematic review. *Arch Surg*. 2006;141(2):181-90.
71. Bertot LC, Sato M, Tateishi R, Yoshida H, Koike K. Mortality and complication rates of percutaneous ablative techniques for the treatment of liver tumors: a systematic review. *Eur Radiol*. 2011;21(12):2584-96. PubMed PMID: 21858539.
72. Shibata T, Iimuro Y, Yamamoto Y, Maetani Y, Ametani F, Itoh K, et al. Small hepatocellular carcinoma: comparison of radio-frequency ablation and percutaneous microwave coagulation therapy. *Radiology*. 2002;223(2):331-7. PubMed PMID: 11997534.
73. Yu J, Liang P, Yu XL, Cheng ZG, Han ZY, Mu MJ, et al. Local tumour progression after ultrasound-guided microwave ablation of liver malignancies: risk factors analysis of 2529 tumours. *Eur Radiol*. 2015;25(4):1119-26. PubMed PMID: 25407661.
74. Groeschl RT, Pilgrim CH, Hanna EM, Simo KA, Swan RZ, Sindram D, et al. Microwave ablation for hepatic malignancies: a multiinstitutional analysis. *Ann Surg*. 2014;259(6):1195-200. PubMed PMID: 24096760.
75. Xu HX, Lu MD, Xie XY, Yin XY, Kuang M, Chen JW, et al. Prognostic factors for long-term outcome after percutaneous thermal ablation for hepatocellular carcinoma: a survival analysis of 137 consecutive patients. *Clin Radiol*. 2005;60(9):1018-25. PubMed PMID: 16124984.

76. Goldberg SN, Grassi CJ, Cardella JF, Charboneau JW, Dodd GD, Dupuy DE, et al. Image-guided tumor ablation: Standardization of terminology and reporting criteria. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2005;16(6):765-78.
77. Livraghi T, Meloni F, Solbiati L, Zanusi G. Complications of microwave ablation for liver tumors: results of a multicenter study. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2012;35(4):868-74. PubMed PMID: 21833809.
78. Yu J, Liang P, Yu XL, Cheng ZG, Han ZY, Dong BW. Needle track seeding after percutaneous microwave ablation of malignant liver tumors under ultrasound guidance: analysis of 14-year experience with 1462 patients at a single center. *Eur J Radiol*. 2012;81(10):2495-9. PubMed PMID: 22137097.
79. Loveman E, Jones J, AJ C, [et al.]. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of ablative therapies on the management of liver metastases: systematic review and cost evaluation. *Health Technology Assessment*. 2014;18(7).

8 ANEXOS

ANEXO 1. BASES DE DATOS CONSULTADAS Y ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

- **Bases de datos**

La revisión bibliográfica se ha realizado el 21 de noviembre de 2016, con una estrategia de búsqueda específica, en las siguientes bases de datos:

Informes de evaluación de las agencias de tecnologías sanitarias

INAHTA <http://www.inahta.org>

HTA <http://www.nhscrd.york.ac.uk>

ECRI <https://www.ecri.org>

Bases de datos de resúmenes de revisiones sobre efectividad y proyectos en curso

DARE: <http://www.york.ac.uk/inst/crd/welcome.htm>

NHSEED: <http://www.york.ac.uk/inst/crd/welcome.htm>

EUNEHTA: <http://eunetha.dimdi.de/PopDB/>

PROSPERO: <http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/>

REPORTER: <http://projectreporter.nih.gov/reporter.cfm>

Revisiones sistemáticas

BASE DE DATOS COCHRANE: <http://www.update-software.com>

Bases de datos

MEDLINE ON LINE : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>

EMBASE ONLINE: <http://194.224.36.209:8590>

IBECS Índice Bibliográfico en Ciencias de la Salud: <http://bvs.isciii.es/E/bases.html>

BASES DATOS ISI: <http://access.isiproducts.com/FECYT>

IME: <http://bddoc.csic.es:8080/IME/BASIS/ime/web/docu/SF>

BIOMED CENTRAL: <http://www.biomedcentral.com>

Ensayos clínicos

Instituto Nacional de Salud de U.S.: <http://clinicaltrials.gov>

Center Watch: <http://www.centerwatch.com/main.htm>

CCT Current Controlled Trials: <http://www.controlled-trials.com>

National research register: <http://www.dh.gov.uk/>

CENTRAL Base de datos Cochrane: <http://www.update-software.com>

Registro Español de Estudios Clínicos: <https://reec.aemps.es/reec/>

Buscadores generales: De modo adicional se ha recogido información general localizada a través de buscadores generales como el Google académico.

El resultado de todas estas búsquedas fue volcado en el gestor de referencias bibliográficas "EndNote X8", con el fin de eliminar los duplicados de cada una de estas búsquedas.

- **Estrategia de búsqueda**

1. **Bases de datos de Revisiones sistemáticas**

HTA (CRD databases)

1	(microwaves) OR (mwa)	27
2	(ablation)	753
3	#1 AND #2	19
4	(liver) OR (hepatic)	2505
5	#3 AND #4	5

2. **Cochrane Wiley**

#1	MeSH descriptor: [Microwaves] explode all trees	221
#2	MWA:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	21
#3	#1 OR #2	240
#4	Ablation:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	4339
#5	#3 AND #4	62
#6	Liver OR hepatic:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	25243
#7	#5 AND #6	26

2. **Bases de datos Generales**

- **Pubmed (Medline)**

#17	Search #10 OR #16	446
#16	Search #14 NOT #8 Filters: Publication date from 2016/01/01 to 2016/12/31	40
#15	Search #14 NOT #8	455
#14	Search #13 NOT #6	464
#13	Search #12 AND #4	532
#12	Search #11 AND #2	1119
#11	Search "Microwaves" [TW] OR "MWA" [TW]	15672
#10	Search #7 NOT #8 Filters: Publication date to 2015/12/31	412
#9	Search #7 NOT #8	445
#8	Search "Conference" [ALL] OR "Congress" [ALL] OR "Editorial" [ALL] OR "Editorials" [ALL] OR "Letter" [ALL] OR "Letters" [ALL]	1533285

#7	Search #5 NOT #6	454
	Search "Porcine" [TW] OR "Pig" [TW] OR "Pigs" [TW] OR "Rat" [TW]	
#6	OR "Rats" [TW] OR "Ovine" [TW] OR "Monkey" [TW] OR "Monkeys" [TW]	1966410
#5	Search #3 AND #4	522
#4	Search "Liver" [TW] OR "Hepatic" [TW]	1021912
#3	Search #1 AND #2	1091
#2	Search "Ablation" [TW]	76852
#1	Search "Microwaves" [MH] OR "MWA" [TW]	14865

- **Embase (Ovid)**

1	"Microwave radiation".sh.	23002
2	Ablation.ab,hw,kw,sh,ti.	122023
3	1 and 2	1269
4	(Liver or Hepatic).ab,hw,kw,sh,ti.	1396895
5	3 and 4	602
6	(Porcine or Pig or Pigs or Rat or Rats or Ovine or Monkey or Monkeys).ab,hw,kw,sh,ti.	2239948
7	((("Microwave radiation" and Ablation and (Liver or Hepatic)) not (Porcine or Pig or Pigs or Rat or Rats or Ovine or Monkey or Monkeys)).ab,hw,kw,sh,ti.	537
8	(Conference or Conferences or Congress or Editorial or Editorials or Letter or Letters).af,ab,hw,kw,sh,ti.	4951207
9	((("Microwave radiation" and Ablation and (Liver or Hepatic)) not (Porcine or Pig or Pigs or Rat or Rats or Ovine or Monkey or Monkeys) not (Conference or Conferences or Congress or Editorial or Editorials or Letter or Letters)).af,ab,hw,kw,sh,ti.	365
10	limit 9 to yr="1902 - 2015"	347
11	Microwave.ab,hw,kw,sh,ti.	36529
12	2 and 11	3168
13	4 and 12	1609
14	((((Liver or Hepatic) and (Ablation and Microwave)) not (Porcine or Pig or Pigs or Rat or Rats or Ovine or Monkey or Monkeys)).ab,hw,kw,sh,ti.	1480
15	((((Liver or Hepatic) and (Ablation and Microwave)) not (Porcine or Pig or Pigs or Rat or Rats or Ovine or Monkey or Monkeys) not (Conference or Conferences or Congress or Editorial or Editorials or Letter or Letters)).ab,hw,kw,sh,ti.	1389
16	limit 15 to yr="2016 - 2017"	171
17	10 or 16	518
18	limit 17 to embase	229
19	from 18 keep 1-229	229

3. ISI WEB ok Knowledge

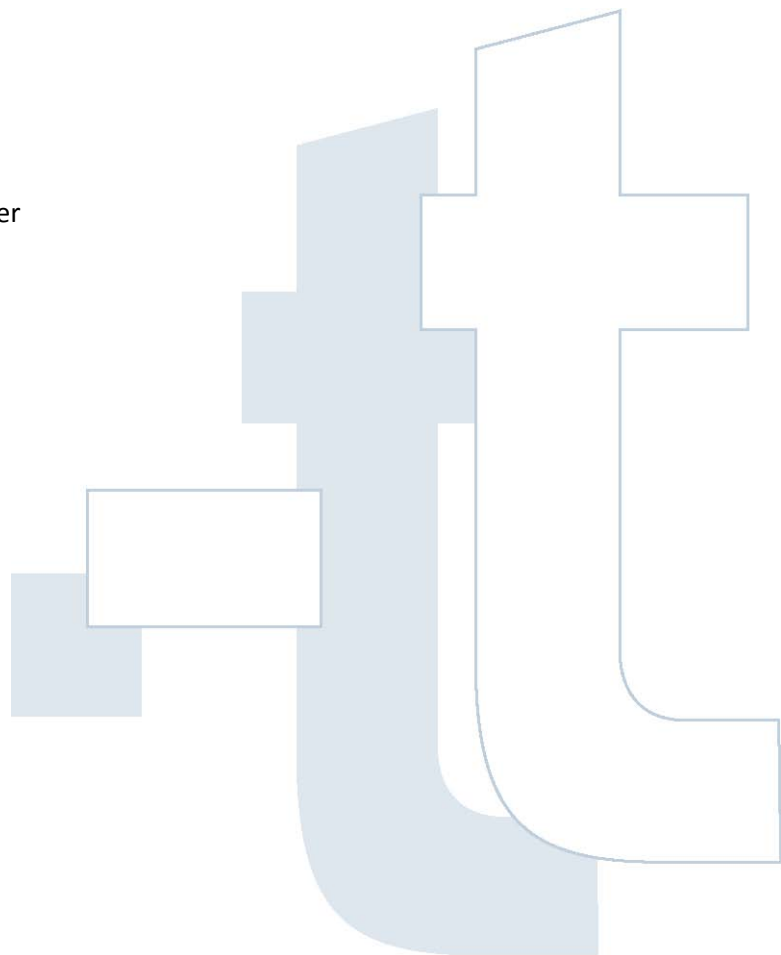
- # 12 [736](#) #9 NOT #10 Refined by: DOCUMENT TYPES: (ARTICLE OR REVIEW)
Indexes=SCI-EXPANDED Timespan=All years
- # 11 [787](#) #9 NOT #10 Indexes=SCI-EXPANDED Timespan=All years
- # 10 [247,145](#) TS=(Conference or Conferences or Congress or Editorial or Editorials or
Letter or Letters) OR TI=(Conference or Conferences or Congress or
Editorial or Editorials or Letter or Letters) Indexes=SCI-EXPANDED
Timespan=All years
- # 9 [792](#) #7 NOT #8 Indexes=SCI-EXPANDED Timespan=All years
- # 8 [2,118,649](#) TS=(Porcine or Pig or Pigs or Rat or Rats or Ovine or Monkey or Monkeys)
OR TI=(Porcine or Pig or Pigs or Rat or Rats or Ovine or Monkey or
Monkeys) Indexes=SCI-EXPANDED Timespan=All years
- # 7 [993](#) #6 AND #5 Indexes=SCI-EXPANDED Timespan=All years
- # 6 [857,268](#) TS=(Liver OR Hepatic) OR TI=(Liver OR Hepatic) Indexes=SCI-EXPANDED
Timespan=All years
- # 5 [2,662](#) #4 AND #3 Indexes=SCI-EXPANDED Timespan=All years
- # 4 [119,600](#) TS=Ablation OR TI=Ablation Indexes=SCI-EXPANDED Timespan=All years
- # 3 [190,332](#) #2 OR #1 Indexes=SCI-EXPANDED Timespan=All years
- # 2 [89,397](#) TI=(Microwave OR Microwaves) Indexes=SCI-EXPANDED Timespan=All
years
- # 1 [190,332](#) TS=(Microwave OR Microwaves) Indexes=SCI-EXPANDED Timespan=All
years

4. **IME 0 ref.**

5. **IBECS**

3. **Ensayos Clínicos:**

Clinical Trials Gov. microwave AND Liver



ANEXO 2. ESTADIFICACIÓN DEL HEPATOCARCINOMA SEGÚN DIFERENTES CLASIFICACIONES

Estadificación TNM del hepatocarcinoma (AJCC) AJCC cancer staging manual, 2010.

Tumor primario (T)	Tx: el tumor primario no puede ser evaluado
	T0: no hay evidencia de tumor primario
	Tis: carcinoma in situ
	T1: Tumor ≤ 2 cm. No compromiso de vasos sanguíneos cercanos
	T2: Cualquiera de estas condiciones: Cualquier tumor que compromete los vasos sanguíneos cercanos. Más de un tumor, pero ninguno de más de 5 cm.
	T3a: Hay más de un tumor y al menos uno mide más de 5 cm. T3b: El tumor (cualquiera sea su tamaño) compromete las venas principales alrededor del hígado.
	T4: Cualquiera de estas condiciones: Diseminación a órganos cercanos al hígado (excepto la vesícula biliar). Diseminación a peritoneo visceral (capa de tejido que recubre internamente el abdomen).
Ganglios linfáticos regionales (N)	Nx: ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados
	N0: no hay afectación ganglionar linfática regional
	N1: invasión de los ganglios linfáticos regionales
Metástasis (M)	M0: no hay metástasis distante
	M1: metástasis distante

La clasificación modificada Child-Pugh de severidad de enfermedad hepática se realiza de acuerdo al grado de ascitis, las concentraciones plasmáticas de bilirrubina y albúmina, el tiempo de protrombina, y el grado de encefalopatía.

Clasificación modificada Child-Pugh de severidad de enfermedad hepática (ChildPugh, 1964)

Criterios clínicos y laboratoriales	Puntuación		
	1	2	3
Encefalopatía		Leve a moderado (grado 1-2)	Severo (grado 3-4)
Ascitis	-	Leve a moderado	Severo
Bilirrubina	<2	2-3	>3
Albúmina	>3,5	2,8-3,5	<2
Tiempo de Protrombina	<4 <1,7	4-6 1,7-2,3	>6 >2,3

5-6 puntos: Child-Pugh A; 7-9 puntos: Child-Pugh B; 10 o más: Child-Pugh C

ANEXO 3. NIVELES DE EVIDENCIA DEL "OXFORD CENTER FOR EVIDENCE-BASED MEDICINE" 2011.

Pregunta	Paso 1 (nivel 1*)	Paso 2 (nivel 2*)	Paso 3 (nivel 3*)	Paso 4 (nivel 4*)	Paso (nivel 5)
¿Es una enfermedad frecuente?	Encuestas locales recientes de muestras aleatorias de pacientes (o censos)	Revisión sistemática de encuestas que permitan el ajuste al contexto local.†	Muestra local no aleatoria.†	Serie de casos†	n/a
¿El test diagnóstico o de monitorización es preciso (exacto)? (Diagnóstico)	Revisión sistemática de estudios transversales con prueba de referencia en toda la muestra y cegamiento.	Estudios individuales de carácter transversal con prueba de referencia en toda la muestra y cegamiento.	Estudios no consecutivos, o estudios sin que la prueba de referencia se aplique de forma consistente en toda la muestra.†	Estudios de casos y controles o la prueba de referencia es mala o no es independiente".†	Razonamiento basado en "suposiciones".
¿Qué ocurrirá si no se administra la terapia? (Pronóstico)	Revisiones sistemáticas de estudios de cohorte incipientes (<i>inception cohort studies</i>).	Estudios de cohortes incipientes (<i>inception cohort studies</i>).	Estudio de cohorte o brazo control de ensayos aleatorizados.†	Serie de casos o estudios de casos y controles, o estudio de cohortes de pronóstico de baja calidad.†	n/a
¿La intervención puede ayudar? (Beneficio del tratamiento)	Revisión sistemática de ensayos clínicos o de ensayos n de 1 (N=1)	Ensayo aleatorizado o estudios observacionales con efecto dramático.	Estudio de cohorte controlada no aleatorizada/ estudio de seguimiento.†	Serie de casos o estudios de casos y controles, o estudios históricos controlados.†	Razonamiento basado en "suposiciones".
¿Cuáles son daños más FRECUENTES? (Efectos adversos del tratamiento)	Revisión sistemática de ensayos aleatorizados, revisión sistemática de estudios de casos y controles anidados, ensayo n de 1 (n=1) con paciente que presenta la cuestión con objeto de investigación o estudios observacionales con un efecto dramático.	Ensayo aleatorizado individual o (excepcionalmente) estudio observacional con un efecto dramático.	Estudio de cohorte controlada no aleatorizada/ estudio de seguimiento (vigilancia post-comercialización) que aporta que hay suficiente información para descartar un efecto adverso frecuente. (Para efectos adversos que aparecen a largo plazo debe existir un seguimiento suficiente).	Serie de casos o estudios de casos y controles, o estudios históricos controlados.†	Razonamiento basado en "suposiciones".
¿Cuales son los efectos adversos RAROS? (Efectos adversos del tratamiento)	Revisión sistemática de ensayos aleatorizados o de ensayos n de 1 (N=1)	Ensayo aleatorizado o (excepcionalmente) estudio observacional con efecto dramático.			

Pregunta	Paso 1 (nivel 1*)	Paso 2 (nivel 2*)	Paso 3 (nivel 3*)	Paso 4 (nivel 4*)	Paso (nivel 5)
¿La prueba (detección precoz) es válida?	Revisión sistemática de ensayos aleatorios.	Ensayo aleatorizado	Estudio de cohorte controlada no aleatorizada/ estudio de seguimiento.†	Serie de casos o estudios de casos y controles, o estudios históricos controlados.†	Razonamiento basado en el “suposiciones”.

*El nivel de evidencia podría disminuir en función de la calidad del estudio, imprecisión, sin relación directa (el PICO del estudio o se corresponde con las preguntas PICO), inconsistencia entre los estudios, o porque el efecto absoluto es muy pequeño; el nivel podría aumentar si hay un efecto grande o muy grande.

†: Como siempre una revisión sistemática, generalmente, es mejor que un estudio individual.



ANEXO 4. TABLAS DE EVIDENCIA

Revisiones sistemáticas.

REFERENCIA	OBJETIVOS	TIPO DE ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	COMPARACIÓN	CONCLUSIONES DE LOS AUTORES	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Facciorusso, 2016 (49)	Evaluar la eficacia/efectividad y la seguridad de la AMO frente a la RFA en el tratamiento del hepatocarcinoma.	<p>Diseño: Revisión sistemática de la literatura.</p> <p>Periodo de búsqueda: 1997 - 2015</p> <p>Tipo de estudios: Ensayos clínicos aleatorizados, estudios de cohortes y casos controles retrospectivos y prospectivos que comparen ambas técnicas AMO y RFA.</p>	<p>Población: Pacientes con diagnóstico de HCC tratados con AMO o RFA ambos vía percutánea.</p>	<p>Intervención: AMO</p> <p>Vía de entrada: Percutánea</p> <p>Sesiones: Heterogeneidad de sesiones 1,1 ± 0,46</p> <p>Frecuencia: 2,45 Ghz AMO</p> <p>Tipo de aparataje: Incluye diferentes modelos de equipamiento. PCMT; NSP, Microtaze, Forsea, Wellfare Electronic, Valleylab, etc.</p>	<p>Comparación: RFA</p> <p>Vía de entrada: Percutánea</p> <p>Sesiones: Heterogeneidad sesiones 1,1 ± 0,46</p> <p>Frecuencia: 460 kHz ARF</p> <p>Tipo de aparataje: Incluye diferentes modelos de equipamiento. Radiotherapeutic, StartBusrt, RITA, etc.</p>	La AMO es más efectiva que la ARF en términos de remisión completa y recurrencia tumoral local, especialmente en tumores de mayor tamaño. La supervivencia global y la seguridad son mayores en la ARF, aunque no significativamente. Se necesitan más estudios que avalen estos resultados.	1*
Huo, 2015 (50)	Evaluar la eficacia y seguridad de AMO frente a ARF en el tratamiento de lesiones hepáticas.	<p>Diseño: Revisión sistemática y metaanálisis.</p>	<p>Población: Pacientes con lesiones hepáticas (HCC, MCL y otros) que recibieron</p>	<p>Intervención: AMO</p> <p>Vía de entrada:</p>	<p>Comparación: ARF</p> <p>Vía de entrada:</p>	AMO y ARF tienen tiempos de supervivencia a 5 años, tiempo libre de enfermedad, tasa de recurrencia local y efecto adversos similares (mayor	1*

REFERENCIA	OBJETIVOS	TIPO DE ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	COMPARACIÓN	CONCLUSIONES DE LOS AUTORES	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
	Diseño: Ensayos clínicos aleatorizados, estudios prospectivos y retrospectivos.	Período de realización: Hasta 12/2014 Estudios: 16 estudios: 6 retrospectivos y 10 prospectivos.	tratamiento con AMO o ARF. N=2062 pacientes Tipo de tumor: HCC y metástasis Tamaño: 2,6 a 5,7 cm Criterios de Inclusión: Pacientes con HCC o metástasis confirmadas.	Intervención: Percutánea, laparoscópica, intraoperatoria. Sesiones: 1 -25 min Heterogeneidad Frecuencia: 45-100 W Tipo de dispositivo: Incluye diferentes modelos de equipamiento. Con antena de refrigeración	Comparación: Percutánea, laparoscópica, intraoperatoria. Sesiones: 6 – 25 min Heterogeneidad Frecuencia: 60-200 W Tipo de dispositivo: Incluye diferentes modelos de equipamiento.	supervivencia a 6 años para AMO). Perfil de efectividad y seguridad similares. La evidencia científica es baja por la calidad y la escasez de estudios encontrados.	
Lahat, 2014 (18)	Objetivos: Análisis de las complicaciones surgidas tras ablación de tumores hepáticos por los siguientes métodos: ARF, AMO, Nano Knife.	Diseño: Revisión sistemática Periodo de realización: 01/2000 -01/2014 Estudios: 32 estudios: 1 ensayo clínico aleatorizado y 31	Población: Pacientes con diagnóstico de HCC o MCL, mayores de 18 años en los que se realizase alguna técnica ablativa (AMO, ARF; NanoKnife). N= 15744 Tipo de tumor: HCC y MCL. Tamaño del tumor: 1,8 – 5,0 cm	Intervención: AMO Vía de entrada: Percutánea Sesiones: Heterogeneidad Frecuencia: 2,45 GHz 80W 915MHz Heterogeneidad Tipo de dispositivo:	Comparación: ARF, Nanoknife (electroporación). Vía de entrada: Percutánea Sesiones: Heterogeneidad Frecuencia: Heterogeneidad Tipo de dispositivo:	La seguridad de ambas técnicas es adecuada en el tratamiento de tumores hepáticos aunque la evidencia de los estudios es limitada.	1*

REFERENCIA	OBJETIVOS	TIPO DE ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	COMPARACIÓN	CONCLUSIONES DE LOS AUTORES	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
		estudios retrospectivos (29 sobre ARF, 2 sobre AMO, y 1 sobre ambos).	Criterios de Inclusión: Pacientes mayores de 18 años con los anteriores diagnósticos. Criterios de Exclusión: Otros tumores hepáticos.	Incluye diferentes modelos de equipamiento. Previo a 2004: antena no refrigerada. KY-2000	Incluye diferentes modelos de equipamiento.		

*: La revisión sistemática es de calidad, pero sus resultados están basados, principalmente, en estudios observacionales y no en ECAs.

Estudios que actualizan a las revisiones sistemáticas.

REFERENCIA	OBJETIVOS	TIPO DE ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	COMPARACIÓN	CONCLUSIONES	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Lee, 2016 (52)	Analizar la seguridad y la efectividad a largo plazo de la AMO y la ARF con abordaje quirúrgico en el tratamiento del HCC.	<p>Diseño: Serie de casos consecutivos, retrospectiva, con emparejamiento de casos comparativos.</p> <p>Periodo de realización: 05/2003 - 01/2011</p> <p>Variable de resultado: Tiempo en seguimiento, enfermedad residual, recurrencia global y local, intrahepática o extrahepática. Supervivencia global, a 1, 3 y 5 años y tiempo libre de enfermedad a 1, 3 y 5 años.</p>	<p>Número de participantes / grupo: 73 AMO: 26 ARF: 47</p> <p>Tipo de tumor: HCC</p> <p>Tamaño del tumor: AMO: < 6 cm. (n=3,75) ARF: 2 – 6 cm. (n=3,1)</p> <p>Criterios de Inclusión: Tumor irreseccable, preferencia del paciente por proceso no quirúrgico, sin invasión ductal o vascular. 2 tumores, < 6 cm.</p> <p>Criterios de exclusión: Más de 2 tumores</p>	<p>Vía de abordaje: AMO: laparoscópico o quirúrgico.</p> <p>Periodo de seguimiento: AMO: 47,5 meses</p> <p>Tipo de dispositivo: AMO: Microsilus Medical Ltd</p> <p>Frecuencia: AMO: 2,45 GHz</p> <p>Sesiones: AMO: no indicado</p>	<p>Vía de abordaje: ARF: quirúrgico.</p> <p>Periodo de seguimiento: ARF: 52,9 meses</p> <p>Tipo de dispositivo: ARF: LeVeen US: Aloka</p> <p>Frecuencia: ARF: no indicado.</p> <p>Sesiones: ARF: no indicado</p>	La AMO aporta resultados de efectividad a corto y largo plazo similares a ARF. Se observa mayor supervivencia a 5 años para tumores >3,5 cm tratados con AMO.	4

REFERENCIA	OBJETIVOS	TIPO DE ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	COMPARACIÓN	CONCLUSIONES	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Potretzke, 2016 (53)	Comparar la efectividad y seguridad de la ARF frente a la AMO.	<p>Diseño: Serie de casos retrospectiva, emparejados, según tamaño del tumor.</p> <p>Periodo de realización: 2001 – 2013</p> <p>Variable de resultados: Ablación completa, progresión tumoral local para tumores mayores y menores de 3 cm supervivencia global, y complicaciones mayores</p>	<p>Número de participantes / grupo: n=154 AMO: 99 ARF: 55</p> <p>Tipo de tumor: HCC</p> <p>Tamaño tumor: AMO: 2,1 cm ARF: 2,2 cm</p> <p>Criterios de Inclusión: Paciente criterios de Milan, no tratamientos concomitantes o previos.</p> <p>Criterios de Exclusión: Tratamiento combinado con TACE, no incluidos en los criterios de Milán, tumor solitario > 3cm. Quimioterapia previa.</p>	<p>Vía de abordaje: Percutáneo</p> <p>AMO: incorporación posterior.</p> <p>Periodo de seguimiento: 48 meses AMO: 24 meses</p> <p>Tipo de aparataje: AMO: Certus 140, NeuWave.</p> <p>Frecuencia: AMO: no indicado</p> <p>Sesiones: AMO: no indicado</p>	<p>Vía de abordaje: Percutáneo</p> <p>ARF: primeros años.</p> <p>Periodo de seguimiento: 48 meses ARF: 31 meses</p> <p>Tipo de aparataje: ARF: Covidien, Boulder</p> <p>Frecuencia: ARF: no indicado</p> <p>Sesiones: ARF: no indicado</p>	La AMO ofrece una efectividad similar a RFA y respuesta duradera en el tiempo. Para tumores de mayor tamaño (>3 cm), la AMO tiene menor riesgo de recurrencia local. Perfil de seguridad similar.	4

REFERENCIA	OBJETIVOS	TIPOS DE ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	COMPARACIÓN	CONCLUSIONES	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Santambrogio, 2016 (54)	Analizar la efectividad a largo plazo y la seguridad de la ablación laparoscópica por AMO y por ARF.	<p>Diseño: Serie de casos retrospectiva</p> <p>Periodo de realización: 02/2009 - 05/2015</p>	<p>Número de participantes / grupo: 154 AMO: 60 ARF: 94</p> <p>Tipo de tumor: HCC</p> <p>Tamaño tumor: AMO: 2,15 cm ARF: 19,2 cm</p> <p>Criterios Inclusión: 1 lesión < 5 cm, 2-3 lesiones >3 cm, contraindicación quirúrgica, Child-Pugh A, recurrencia temprana tras cirugía.</p> <p>Criterios Exclusión: Estadio B Child-Pugh, cirugía hepática concomitante, nódulo > 3cm.</p>	<p>AMO: posterior a 2009</p> <p>Periodo de seguimiento: 31 +/- 19,5 meses</p> <p>Tipo aparataje: AMO: 2,45 GHZ</p> <p>Frecuencia: AMO: AMICA-GEN</p> <p>Sesiones: AMO: no indicado</p>	<p>ARF: primeros casos desde 2009.</p> <p>Periodo de seguimiento: 31 +/- 19,5 meses</p> <p>Tipo aparataje: ARF: Valleylab</p> <p>Frecuencia: ARF: 480 kHz (200W)</p> <p>Sesiones: ARF: no indicado</p>	La AMO y la ARF laparoscópica son técnicas seguras y eficaces en el tratamiento del HCC. Menor tasa de recurrencia local para AMO. No implica un mayor tiempo de supervivencia global ni de tasas de recurrencia intrahepática.	4

REFERENCIA	OBJETIVOS	TIPO DE ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	COMPARACIÓN	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
van Tilborg, 2016 (55)	Analizar la efectividad y seguridad de la AMO frente a ARF.	<p>Diseño: Serie de casos retrospectiva</p> <p>Periodo de realización: 01/2001 - 09/2014</p> <p>Variables de resultados: 3 subgrupos: RFA, AMO y RFA versus AMO. Eficacia primaria y tasas de eficacia asistida. Supervivencia.</p>	<p>Número de participantes / grupo: 122 pacientes AMO: 61 ARF: 63 AMO y ARF: 65</p> <p>Tipo de tumor: MCL localización perivascular o peribiliar. 161 perivasculares 38 peribiliares y peribiliares</p> <p>AMO: 7 ARF: 31</p> <p>Tamaño tumor: AMO: 2,5 cm ARF: 2,4 cm</p> <p>Criterios Inclusión: Tumores a ≤ 5 mm de v.s. o conducto hepático derecho o izquierdo.</p> <p>Criterios Exclusión: pacientes con datos incompletos, o perdidos durante seguimiento. Con TC o RM no disponible a las 10 semanas previa intervención. Intervención previa de tumor perivasc y biliar. Tumores otra localización.</p>	<p>Vía de abordaje Abordaje quirúrgico, vía percutánea para AMO: posterior a 2007</p> <p>Periodo de seguimiento: 31 +/- 19,5 meses</p> <p>Tipo aparataje: AMO: Covidien</p> <p>Frecuencia: AMO: no indicado.</p> <p>Sesiones: AMO: no indicado</p>	<p>Vía de abordaje Abordaje quirúrgico, vía percutánea para ARF hasta 2007.</p> <p>Periodo de seguimiento: 31 +/- 19,5 meses</p> <p>Tipo aparataje: ARF: RF 3000 LeVeen</p> <p>Frecuencia: ARF: no indicado.</p> <p>Sesiones: ARF: no indicado</p>	4

REFERENCIA	OBJETIVOS	TIPO DE ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	COMPARACIÓN	CONCLUSIONES	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Ding, 2013 (51)	Analizar las complicaciones de la RFA y la AMO en el tratamiento de tumores hepáticos	<p>Diseño: Serie de casos retrospectiva</p> <p>Periodo de realización: 01/2002 - 01/2011</p> <p>Variables de resultado: Tasas de complicaciones mayores, menores, y mortalidad al mes del procedimiento. Tiempo en seguimiento, tasa de ablación completa</p>	<p>Número de participantes / grupo: 879 pacientes / 556 AMO / 323 ARF</p> <p>Tipo de tumor: 770 HCC / 85 MCL / 24 Colangiocarcinoma</p> <p>Tamaño del tumor: AMO: 2,30 cm / ARF: 2,28 cm</p> <p>Criterios de inclusión: Tumor < 6 cm, <4 tumores, sin invasión vasos hepáticos, conducto biliar o vena cava.</p> <p>Criterios de exclusión: tumores >6 cm, > 4 nódulos.</p>	<p>Vía de abordaje: Percutánea y abierta (laparoscópica).</p> <p>Periodo de seguimiento: De 6 a 75 meses. Al 1º, 3º mes y posteriormente cada 6 meses.</p> <p>Tipo de dispositivo: -AMO: MTC-3 (Forsea) / Philips, Bothell / Aloka 5000.</p> <p>Frecuencia: AMO: 2,45 GHz (40-80W).</p> <p>Sesiones: AMO: 654</p>	<p>Vía de abordaje: Percutánea y abierta (laparoscópica).</p> <p>Periodo de seguimiento: De 6 a 75 meses. Al 1º, 3er mes y posteriormente cada 6 meses.</p> <p>Tipo de dispositivo: -ARF: Radionics.</p> <p>Frecuencia: ARF: 480 kHz (200W).</p> <p>Sesiones: ARF: 376</p>	Las complicaciones de ambas técnicas son similares presentando perfiles de seguridad aceptables para su implantación en la práctica clínica.	4

AMO: ablación por microondas.

MCL: metástasis de cáncer colorrectal.

ARF: ablación por radiofrecuencia.

avalia-t

37

Análise e estudos

E